

PROGNOSE NACH DIFFUSER CEREBRALER HYPOXIE

SIBYLLE PORKERT geb. KITTLAUS

1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547927_0115

AUS DER NEUROLOGISCHEN KLINIK DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. Schrader

PROGNOSE NACH DIFFUSER CEREBRALER HYPOXIE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität

vorgelegt von
Sibylle Porkert geb. Kittlaus
aus
München
1984

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Berichterstatter: PD Dr. med. Einhäupel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. A. Schrader

Dekan: Prof. Dr, med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 30.05.86

Gliederung

Seite

1	Einleitung	Vorbemerkung und Thema der Arbeit	1
2	Formen der Hypoxie	2,1 hypoxische Hypoxie	2
		2,2 anoxische Hypoxie (Anoxie)	2
		2,3 ischämische Hypoxie	3
		2,4 histotoxische Hypoxie	3
		2,5 anämische Hypoxie	3
3	Metabolische Veränderungen bei cerebraler Hypoxie	3,1 Glucose	4
		3,2 ATP	5
		3,3 Oxygen	6
		3,4 Neurotransmitter	6
4	Folgestände nach cerebraler Hypoxie	4,1 Restitutio ad Integrum	7
		4,2 Defektheilung	9
		4,3 apallisches Syndrom	9
		4,4 Hirntod	10
5	Die Prognose nach cerebraler Hypoxie in Abhängigkeit von	5,1 dem Alter des Patienten	11
		5,2 dem EEG	14
		5,3 der Komatiefe	23
		5,4 der Komalänge	27
		5,5 den Ursachen des Komas	31
		5,6 den neurologisch-klinischen Untersuchungen	40
		5,7 Übersicht über die verwendeten Arbeiten mit ihrer speziellen Thematik	56
6	Die verspätete Verschlechterung nach cerebraler Hypoxie		58
7	Zusammenfassung		64
8	Alphabetisches Literaturverzeichnis		69

1 Einleitung

Das Problem einer exakten Prognose nach cerebraler Hypoxie bzw Anoxie beschäftigt in steigendem Maße die Intensivmedizin.^{37,90,113}

Durch zunehmenden Einsatz der Notfallmedizin und verbesserte Möglichkeiten der Reanimation steigt leider auch die Zahl der Patienten, die nur mit neurologischen Defektzuständen überleben können oder das Bewußtsein nicht wiedererlangen.

Es stellt sich natürlich die Frage, bis zu welchem Zeitpunkt nach dem Unfallgeschehen wiederbelebende Maßnahmen noch sinnvoll erscheinen.^{37,90}

In der Literatur finden sich Angaben über die Überlebenszeit des menschlichen Gehirns bei Anoxie zwischen vier und zwölf Minuten,^{26,52,53,55,68} d. h. über die acht Minuten, die dazwischen liegen und die entscheidend sein können, kann keine klare Aussage über den Erfolg einer Reanimation gemacht werden.

Ist es nun aber gesichert, daß ein Patient nach zwölf Minuten cerebraler Anoxie ohne versuchte Wiederbelebung keine Chance zum Überleben mehr hat? So zeigt z.B. L A N G ⁶⁷ an isolierten Hundehirnen nach 30 Minuten kompletter Ischämie eine Wiederherstellung des O₂- Stoffwechsels, H O S S M A N N ^{52,53} weist diese Normalisierung sogar noch nach 60 Minuten nach.

Es liegen viele experimentelle Arbeiten vor, die sich mit den metabolischen Veränderungen während und nach einer cerebralen Hypoxie, Anoxie oder Ischämie beschäftigen.^{2,4,52,53,60,65,67,68,108,109} Trotz einiger interessanter Ergebnisse ist es aber noch keinem Untersucher gelungen, eine exakte Aussage über den Zeitpunkt einer noch sinnvollen Wiederbelebung zu machen. Es liegen immer wieder andere Begleitfaktoren vor, die sowohl günstig als auch ungünstig den Verlauf einer cerebralen Hypoxie beeinflussen können.

Die vorliegende Arbeit möchte verschiedene klinische Studien, die sich mit der Prognose nach cerebraler Hypoxie beschäftigen, gegenüberstellen. Es sollen dabei die Meinungsdivergenzen, wie auch die Gemeinsamkeiten herausgearbeitet und erläutert werden.

Damit aus der Arbeit ersichtlich wird, was unter den Formen der Hypoxie, den metabolischen Veränderungen und den möglichen Folgezuständen nach einer cerebralen Hypoxie verstanden wird, möchte ich zuerst kurz darauf eingehen.

2 Formen der Hypoxie

Obwohl die Begriffe wie hypoxische, anoxische, ischämische, histotoxische und anämische Hypoxie nicht immer eindeutig voneinander abgrenzbar sind, da sie häufig gemeinsam oder überlappt auftreten, möchte ich versuchen, diese Begriffe kurz zu erläutern.

2,1 Hypoxische Hypoxie

Der arterielle PO_2 sinkt entweder auf Grund mangelnder O_2 -Sättigung der Luft, z.B. in der Höhe, in Folge mangelnden O_2 -Austausches in der Lunge, wie bei Pneumonien, Lungenödem, Emphysem oder bei Herz-erkrankungen, die einen venösen Shuntfluß der Lungendurchblutung beinhalten.^{11,16}

2,2 Anoxische Hypoxie

Hierbei sinkt der arterielle PO_2 auf Werte im Bereich von 0 mm/Hg in Folge von Atemmuskellähmungen, beim Ertrinken oder durch akute Luftwegsobstruktionen durch Aspiration von z.B. Essen oder durch Erhängen.^{16,23,91} Im Gegensatz zur hypoxischen Hypoxie treten Veränderungen des cerebralen Stoffwechsels, verbunden mit einem starken Abfall der ATP-Konzen-

trationen wesentlich rascher auf.⁹⁸

2,3 Ischämische Hypoxie

Der cerebrale Blutfluß ist nicht ausreichend, um das Gehirn mit genügend O_2 und Glucose zu versorgen. Ferner können angefallene Stoffwechselmetabolite nicht abtransportiert werden. Die Ursache liegt meist bei einem systemischen Kreislaufstillstand, z.B. Herzarrhythmie oder Herzstillstand.^{16,23}

2,4 Histotoxische Hypoxie

Dieser Begriff beinhaltet Störungen der O_2 -Utilisation auf Grund verschiedener Gewebstoxen, wobei Cyanid das klassische Beispiel ist. Es hemmt die Cytochromoxidase und da der metabolische Enzymblock im Gewebe schneller als im Blut eintritt, liegt noch keine Cyanose vor, bevor es zum Atemstillstand kommt.^{16,23}

2,5 Anämische Hypoxie

Hierbei handelt es sich um eine insuffiziente O_2 -Sättigung des Hämoglobins durch akute Hämorrhagie, chronische Anämie oder durch CO-Vergiftung.^{16,23,91}

In der folgenden Arbeit wird, wenn nicht eine der oben genannten Definitionen benötigt wird, nur der Begriff cerebrale Hypoxie benutzt.

3 Metabolische Veränderungen

Bei einer cerebralen Hypoxie treten verschiedene Veränderungen auf, die bisher schon durch viele Experimente nachgewiesen wurden.

Schwierigkeiten ergeben sich allerdings bei der Übertragung der experimentell gefundenen Ergebnisse auf die klinische Situation. Zum einen liegen meist Tierversuche vor, die nicht immer auf das menschliche Hirngewebe übertragbar sind, zum anderen spielt der Aufbau der Versuchsreihe eine entscheidende Bedeutung.¹⁰⁸

Da die Tiere für die Untersuchung anästhesiert werden, befinden sich im zu untersuchenden Hirngewebe oftmals noch Reste des Anästhetikums, das durch seine Gefäßrelaxierende Wirkung verändernd auf die Blutkonzentrationen wirken kann.¹⁰⁸ Zusätzlich wird den Barbituraten eine Wirkung zugesprochen, die die Folgen einer Anoxie verbessern

soll.<sup>7,8,96,99,
100,101,112</sup>

Für die experimentell erzeugte Anoxie, bei der ein gleichmäßiger Blutfluß vorausgesetzt wird, verwenden viele Untersucher isolierte Gehirne,^{65,67,68} die jedoch dann keinen hormonellen Einflüssen anderer Organe mehr unterliegen, so daß die Ergebnisse wieder nur als Annäherung an die Wirklichkeit betrachtet werden können.

Für die Diagnose, Prognose und Therapie der cerebralen Hypoxie haben die Stoffwechselveränderungen jedoch eine große Bedeutung, so daß ich im folgenden Abschnitt kurz darauf eingehen werde.

Verschiedenen Autoren kommen auf Grund unterschiedlicher Versuchsaufbauten zu abweichenden Ergebnissen, ich möchte aber hier versuchen, die Gemeinsamkeiten herauszustellen und nur auf große Diskrepanzen näher eingehen.

3,1 Glucose

Bei der anoxischen und hypoxischen Stoffwechsellaage steigen Glycolyse und Glucoseverbrauch initial stark an, wobei nach ca 30 Minuten cerebraler Anoxie eine Erschöpfung des Glucosevorrates zu beobachten ist.

D R E W E S ⁶⁸ weist an isolierten Hundehirnen nach, daß nach einer

Anoxiedauer von 6 und 10 Minuten die Enzyme Hexokinase und Phosphofructokinase ihre Kontrollfunktion wieder aufnehmen, nach 30 Minuten Anoxiedauer jedoch in ihrer Struktur so verändert sind, daß eine allosterische Hemmung der Glycolyse nicht mehr möglich ist. Zu dieser Beobachtung paßt auch der Anstieg des Lactatspiegels, der bei beginnender cerebraler Hypoxie bzw Anoxie rasch erfolgt, nach ca 10 Minuten zwar nur noch sehr langsam, aber weiter ansteigt.

3,2 ATP

Der ATP - Spiegel sinkt proportional zur Länge der Anoxiedauer ab und erreicht nach 15 Minuten Reoxygenation wieder den Ausgangswert, sofern die Anoxiedauer 10 Minuten nicht überschritten hat.⁶⁸ Bei 30 Minuten Anoxie kann nach anschließender Reoxygenation der Gesamt-Adenylat-Pool nur 68% des Ausgangswertes erreichen, der ATP - Spiegel nur 57%. Die Wiederauffüllung der ATP - Speicher geschieht dabei innerhalb der ersten 15 Minuten Reoxygenation, danach kann keine signifikante Erhöhung mehr beobachtet werden.⁶⁵

Für die Hypoxie gilt das gleiche, was zur Anoxie gesagt wurde, die Werte des Gesamtadenylat und des ATP liegen jedoch, abhängig von der O_2 - Konzentration des hypoxischen Blutes, um ca 20 - 30% höher.

S I E S J Ö⁹⁸ zeigt, daß sich die Konzentrationen von ATP, ADP und AMP bei PO_2 - Werten von 140 - 20 Torr nicht signifikant verändern.

Das nach einer cerebralen Hyp- bzw Anoxie auftretende Hirnödem kann unter anderem auf den erniedrigten ATP - Spiegel zurückgeführt werden, da die Zellmembranpumpe für Ionen dann nicht mehr ausreichend funktioniert. Auf der anderen Seite kann man, auch wenn der ATP - Spiegel wieder auf den Ausgangswert zurückgekehrt ist, nicht unbedingt auf einen normal funktionierenden Stoffwechsel schließen.⁶⁸ D R E W E S⁶⁸

weist darauf hin, daß die Autoregulation der Gefäße bereits nach

12 Minuten Anoxie funktionsunfähig wird und sieht darin mit einem Grund für die zu beobachtende Hirnschwellung.

Es liegt eine Reihe von experimentellen Arbeiten über die Entstehung des Hirnödems vor,^{15,74,76,81} auf die ich im Rahmen dieser Arbeit aber nicht näher eingehen möchte. Die beiden oben genannten Entstehungsmechanismen sind nur Teilaspekte eines komplizierten Systems.

3,3 Oxygen

Ein weiterer Beobachtungsparameter bei cerebraler Hypoxie ist das Verhalten des O_2 - Verbrauches. Auf Grund einiger Arbeiten,^{52,65,67,94} die sich mit der cerebralen Hyp- bzw Anoxie beschäftigen, kann über den O_2 - Verbrauch Folgendes gesagt werden: der O_2 - Verbrauch sinkt nach Eintritt der Hypoxie innerhalb von zwei Minuten bis unter ein Fünftel seines Ausgangswertes ab und hat nach zwei Stunden Reoxygenation seinen ursprünglichen Wert noch nicht wieder erreicht.⁶⁵

Nach einer Ischämie sinkt der O_2 - Verbrauch während der ersten halben Stunde Rezirkulation auf ca 50% ab, steigt aber mit eintretender Hyperämie rapide an, um nach 2 - 3 Stunden den Normwert wieder zu erreichen.⁵²

S H A L I T⁹⁴ konnte an sieben Patienten beobachten, daß irreversible cerebrale Schäden eintreten, wenn der O_2 - Verbrauch des Gehirns unter ein Drittel seines Normalverbrauches sinkt. Auch andere Autoren, wie z.B. K I N T N E R⁶⁵, halten den cerebralen O_2 - Verbrauch nach einer Hypoxie für einen guten Indikator mit prognostischem Aussage wert.

3,4 Neurotransmitter

Veränderungen der Hirnaktivität bei Hypoxie lassen sich auch auf eine verminderte Syntheserate der Neurotransmitter zurückführen. So zeigt

die Acetylcholinsynthese nach J O P E ⁶⁰ und B A R K E R ⁴ eine proportionale Abhängigkeit vom O₂- Angebot. Andere Neurotransmitter wiederum wie Katecholamine und Serotonin benötigen molekularen Sauerstoff, ihre K_m für O₂ ist dabei an den physiologischen PO₂ des Gehirns gebunden.

Auch Aspartat und GABA (γ - Aminobuttersäure), deren Synthesen mit dem Citratzyklus gekoppelt sind, zeigen bei Hypoxie eine Konzentrationssenkung. ¹¹

In der Tabelle 1 sind die Veränderungen des Stoffwechsels bei Hypoxie nochmal zusammengefaßt.

Trotz deutlicher Veränderungen des cerebralen Stoffwechsels nach einer Hypoxie ist immer noch nicht geklärt, welche Faktoren die Wiederaufnahme der normalen Hirnfunktion determinieren.

4 Folgezustände nach cerebraler Hypoxie

Nach einer cerebralen Hypoxie können die unterschiedlichsten Schäden zurückbleiben. Es lassen sich vier Hauptgruppen unterscheiden, die Restitutio ad Integrum, die Defektheilung, das apallische Syndrom und der Hirntod.

Obwohl das apallische Syndrom auch einer Defektheilung entspricht, möchte ich es hier gesondert erwähnen, da es sich um die schwerste Form der Defektheilung handelt und in der Klinik eine Sonderstellung einnimmt.

4,1 Restitutio ad Integrum

Bei der Restitutio ad Integrum handelt es sich um die völlige Wiederherstellung des Patienten. Die Genesung kann unmittelbar nach Beendigung der cerebralen Hypoxie erfolgen, sich aber auch über Tage,

Tabelle 1 : Stoffwechselveränderungen bei cerebraler Anoxie

	2 Min Anoxie	30 Min Anoxie	Reoxygenation nach 30 Min Anoxie	
			15 Min	2 Stunden
Glucoseverbrauch	steigt ^{52,65,68} stark	Vorrat erschöpft ^{65,68}	steigt ^{65,68}	72% des Ausgangswertes ⁶⁵
ATP - Spiegel	sinkt ^{53,65,98}	sinkt proportional zur Anoxiedauer ^{53,65,98}	57% des Ausgangswertes ^{65,68}	keine signifikante Änderung mehr ^{65,68}
O ₂ - Verbrauch	sinkt ^{65,67,68,94}	sinkt verstärkt ^{65,67,68,94}	steigt ^{65,67}	sinkt wieder etwas ab ^{65,67}
Neurotransmittersynthese	sinkt ^{4,11,60}	sinkt weiter ^{4,11,60}	steigt ¹¹	reguliert sich wieder ¹¹

Wochen oder sogar Monate erstrecken.

Die Zahlenangaben in den verschiedenen Studien entsprechen nicht immer der Wirklichkeit, da z.B. Patienten nach Herzarrhythmien oder Herzstillstand nur auf ihre normale Herzfunktion hin untersucht werden, leichte neurologische Ausfallserscheinungen jedoch gar nicht beachtet werden.¹¹⁰ Ferner machen sich viele Defektzustände erst verspätet bemerkbar, der Patient befindet sich dann nicht mehr unter ärztlicher Aufsicht und schreibt seine Ausfallserscheinungen nicht der cerebralen Hypoxie, die ja schon länger zurückliegt, zu.^{39,40,83} (s. 6)

4,2 Defektheilung

Die Defektheilung umfaßt ein weites Spektrum an Folgeerscheinungen nach einer cerebralen Hypoxie, angefangen bei leichten psychischen Veränderungen, bis hin zur Pflegebedürftigkeit des Patienten. Es läßt sich nicht immer einwandfrei feststellen, inwieweit die Heilung durch schon vorher bestandene Krankheiten beeinträchtigt wird. Eine wichtige Rolle spielen dabei Lungenerkrankungen mit einem schon jahrelang bestehenden erniedrigten PO_2 , arteriosklerotische Veränderungen, Stoffwechselerkrankungen u. ä.

Somit müssen also auch die Zahlenangaben, die über Defektheilungen nach cerebraler Hypoxie vorliegen, kritisch beurteilt werden.

4,3 Apallisches Syndrom

Das apallische Syndrom stellt, wie oben schon erwähnt, den schwersten Defektzustand dar, der im Gefolge einer hypoxischen Hirnschädigung auftreten kann. Nach Lehrbuchmeinung handelt es sich hierbei um eine funktionelle Trennung von Hirnmantel und Hirnstamm, daher auch der Name "apallisches Syndrom" (Pallium = Hirnmantel).⁸⁴

J E N N E T T ⁵⁷ und P L U M ⁸³ halten den Ausdruck "persistent vege-

tative State" für zutreffender, wobei "vegetative" den Zustand eines organischen Körpers beschreibt, der fähig zum Wachstum ist, aber ohne Sinnesempfindung und Gedächtnis. Die Patienten sind sprachlos und zeigen keine geordneten Augenbewegungen, obwohl es so aussieht, als ob sie manchmal mit langsam intermittierenden Bewegungsmustern mobilen Objekten mit den Augen folgen würden. Das EEG kann anfangs eine isoelektrische Linie zeigen, hält die Krankheit jedoch über Monate hinweg an, findet man regelmäßig beträchtliche Aktivitäten und einen α -Rhythmus.⁵⁷ Einige Patienten reagieren reflexartig auf externe schmerzhaft Reize, J E N N E T T⁵⁷ führt dies aber auf eine relative Erhaltung des spinalen Reflexsystems und die autonome Regulation des internen Milieus zurück.

Das apallische Syndrom bzw das "persistent vegetative state" kann Wochen, Monate oder auch mehrere Jahre, dann meist bis zum Tod, anhalten. Selbst wenn sich die Symptome dieses Stadiums zurückbilden, bleiben meist schwerste psychische Veränderungen in Form einer organischen Wesensänderung mit einer mehr oder weniger hochgradigen Einbuße der intellektuellen Fähigkeiten zurück.^{48,91}

Je länger das Krankheitsbild andauert, desto größer werden auch seine Gefahren. Die Patienten magern trotz erhöhter Kalorienzufuhr beträchtlich ab und erliegen dann oft scheinbar harmlosen Infektionen.⁹¹

4,4 Hirntod

Als sicheres Zeichen des Hirntodes wird der Nachweis einer hirnelektrischen Stille im EEG über mindestens 30 Minuten angesehen, oder aber der Nachweis eines cerebralen Zirkulationsstillstandes.^{23,90,94} Nach S H A L I T⁹⁴ sollte die Definition des Hirntodes nur auf den Tod des Großhirns, nicht aber auf das gesamte Nervensystem angewandt werden. Er beschreibt einen Patienten, der 3 Tage lang alle Kriterien

des Hirntodes erfüllte und als Organspender vorgesehen war. Am 4. Tag begann er jedoch, trotz isoelektrischer EEG - Linie und extrem niedriger Werte des cerebralen O_2 - Verbrauches auf schmerzhaft Reize zu reagieren. Wahrscheinlich liegen diese Antworten nur auf Reflex-niveau und schließen den Hirntod, bzw den Tod des Großhirns nicht aus. Auch bei einer Dezerebration sind noch einige Hirnstammfunktionen erhalten.⁹⁴

Die vier Folgeerscheinungen nach einer cerebralen Hypoxie lassen sich, wie man sieht, nicht immer eindeutig feststellen und voneinander abgrenzen. Hier stellt sich eine weitere Schwierigkeit bei der Prognosestellung nach cerebraler Hypoxie.

5 Die Prognose nach cerebraler Hypoxie in Abhängigkeit von

5.1 dem Alter des Patienten

Wie andere prognostische Kriterien nach einer cerebralen Hypoxie, so liefert auch das Alter allein keine eindeutigen Hinweise darauf, welche Chancen der Patient hinsichtlich des Überlebens, bzw der Überlebensqualität hat.

Die meisten vorliegenden Untersuchungen versuchen möglichst rasch nach Eintritt des Komas zuverlässige Faktoren zu finden, die eine Prognose zulassen. Im Anfangsstadium des Komas kann zwischen dem Alter des Patienten und dem möglichen Folgezustand nach dem Koma keine Verbindung hergestellt werden.^{6,23,26,50,69,80,100,102,11}

B E L L ⁶ schreibt, daß mit höherem Alter eventuell schneller ein Koma eintritt; so beobachtet er bei 36% der 50 - 60 - jährigen Patienten ein Koma nach Herzstillstand, während es 46% bei den über 61 - jährigen waren. Eine signifikante Abhängigkeit zwischen Alter und Prognose kann er jedoch nicht finden.

L E V Y ⁶⁹ kommt zu ähnlichen Ergebnissen und sieht lediglich eine Korrelation zwischen dem Alter des Patienten und dem Grund des Komas durch zunehmende Gefahr der cerebrovaskulären Vorschädigungen.

S T E M M L E R ¹⁰² macht eine Studie über 103 Patienten nach Herzstillstand im Alter zwischen 3 Tagen und 87 Jahren.

Das Alter der Überlebenden war 39,47,73,81 und 82; bezüglich des Überlebens kann auch er keine Altersabhängigkeit feststellen.

Viele oben genannte Autoren versuchen nur eine Prognose bezüglich des Überlebens zu machen, nicht aber bezüglich der eventuell bleibenden neurologischen Defektzustände. So beobachtet D O B S O N ³⁰ an 4 Patienten, die älter als 59 Jahre waren, nach der Reanimation Verwirrungszustände, die er auf das Alter zurückführt. Da jedoch die Zahl der beobachteten Patienten zu gering ist, läßt diese Beobachtung keine allgemeingültige Aussage zu.

Z E T T L E R ¹¹³ ist eine der wenigen Autoren, die versucht, verschiedene prognostische Kriterien für die jeweilige Komalänge zu erarbeiten. So stehen in den ersten Komatagen rein neurologische Symptome im Vordergrund, während danach zunehmend extrakranielle Komplikationen, die stark altersabhängig sind, an Bedeutung gewinnen. Ab der zweiten Komawoche kommt es bei erhöhtem Alter eher zu Tracheopneumonien, Lungenödem u.ä., was prognostisch berücksichtigt werden muß.

F R O W E I N ³⁸ kommt zu den selben Ergebnissen. Er schreibt, daß bei komatösen Patienten eine Prognose erst nach einigen Tagen gestellt werden kann, die dann in strenger Korrelation zum Alter des Patienten steht. Er untersuchte 1200 Patienten mit sicheren craniocerebralen Defekten, von denen 596 ein Koma, das länger als 24 Stunden dauerte, überlebten. Er arbeitete für jede Altersgruppe die Zeitdauer des Komas aus, bei der 95% der Patienten überlebten. (s. Tabelle 2)

Tabelle 2 von Frowein: Patienten nach traumatischer Hirnschädigung

Alter	Komadauer	Überlebenswahrscheinlichkeit
über 60 Jahre	bis zu 5 Tagen	95 %
50 - 60 "	" " 7 "	
30 - 50 "	" " 12 "	
20 - 30 "	" " 15 "	
10 - 20 "	" " 20 "	

Dauert das Koma länger an, so liegt die Überlebenswahrscheinlichkeit nur noch bei 5%. F R O W E I N ³⁸ sieht in der Länge des Komas zusammen mit dem Alter des Patienten den entscheidenden Faktor, der die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einer Hirnschädigung begrenzt. So ist für einen 50 - jährigen nach einer Komadauer von einer Woche die Aussicht zu überleben nur 5% (s.o.), während die Prognose bei jüngeren Patienten noch offen ist.

Die Schwierigkeit, die Ergebnisse aus der Literatur zusammenzuziehen, liegt darin, daß fast jeder Autor andere Untersuchungszeitpunkte, verschiedene Definitionen des Komas und unterschiedliche Gründe des Komas gebraucht.

So ist F R O W E I N ³⁸ einer der wenigen, der das Koma in vier Stadien teilt (s. Komaskala 5,3/Tabelle 7) und zudem die genaue Länge des Komas berücksichtigt. In seiner Studie beschreibt er den Ausgang von 1200 Patienten nach traumatischer Hirnschädigung.

Andere Autoren, wie 6,30,34,50,59,102,110 und 111 beschreiben ein Koma nach Herzstillstand. Durch verschiedene Ursachen des Komas kommt es auch zu unterschiedlichen Ergebnissen hinsichtlich des Alters in Bezug auf die Prognose.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bislang nur wenige Studien

mit ausreichend großer Patientenzahl zur Verfügung stehen, die eine klare Aussage über den Einfluß des Alters auf die Prognose nach einer cerebralen Hypoxie machen. Ferner unterscheiden die meisten Autoren bei ihrer gestellten Prognose nur zwischen Überleben und nicht Überleben, nicht aber zwischen verschiedenen Überlebensqualitäten. Trotzdem kann als Fazit gezogen werden: in den ersten Komatagen hat das Alter der Patienten nur wenig Einfluß auf die Prognose, während es mit steigender Komadauer an Bedeutung gewinnt, wobei dies besonders auf Patienten nach traumatischer Hirnschädigung zutrifft.

5,2 EEG

Leider liegen bislang nur wenig Untersuchungen vor, die an komatösen Patienten konsequent EEG - Messungen vorgenommen haben, um eine Aussage hinsichtlich der Prognose machen zu können.

Das EEG wird häufig als Diagnostikum für den momentanen Status des Patienten eingesetzt, nicht aber um die Entwicklung eines Krankheitsbildes nach einer cerebralen Hypoxie zu beobachten.

Das EEG scheint nur in Fällen des Hirntodes zuverlässig für die Prognose nach einem Koma zu sein, wenn keinerlei Hirnfunktion mehr durch eine neurologische Untersuchung festgestellt werden kann und eine Nulllinie vorherrscht.^{23,90}

Neue Versuche, die den Wert des EEG's bezüglich einer Prognose untersucht haben, zeigen nur geringe Aussagekraft.

S A N A M A N N ⁹⁰ sieht eine fundamentale Schwierigkeit in der Auswertung des EEG's bezüglich einer Prognose in den oft unklaren oder gar nicht vorhandenen Beschreibungen des klinischen Status des Patienten zur Zeit der EEG - Prüfung. Ebenso müßten auch die gefundenen EEG - Werte klarer definiert werden, um in weiteren Untersuchungen einheitliche Maßstäbe anlegen zu können. S A N A M A N N ⁹⁰

schlägt folgende Einteilung für die Beurteilung des Bewußtseins des Patienten vor:

1. Hirnstammwachheit

Dieser Ausdruck steht für vom Hirnstamm kontrollierte Augenbewegungen, die den Anschein des Wachseins erwecken können. Der Mechanismus dieser Bewegungen ist jedoch völlig verschieden vom cerebralen Bewußtsein und vom subjektiven Bewußtsein, das von der Umgebung oft schwierig einzuschätzen ist, besonders wenn die motorischen Antwortmöglichkeiten des Patienten stark geschädigt sind.

2. Das cerebrale Bewußtsein

Voraussetzung hierfür ist ein intakter cerebraler Cortex und die Funktion der Formatio reticularis des Hirnstammes.

3. Das wache, anpassungsfähige Stadium

In diesem Stadium hat der Patient die Möglichkeit, bei subjektiven Bewußtsein mit der Umgebung Kontakt aufzunehmen.

Genauso wie für die Beschreibung des klinischen Bildes des Patienten gibt S A N A M A N N ⁹⁰ Anhaltspunkte für die Beurteilung des EEG's.

Der Ausdruck α - Koma wird benutzt, seitdem einige Autoren eine α - Aktivität bei bewußtlosen Patienten festgestellt haben. Es gibt jedoch Unterschiede zwischen dem α - Rhythmus im Koma und im wachen Zustand. Der physiologische α - Rhythmus ist maximal posterior zu finden und wird durch Augenöffnen und geistige Anspannung beeinflusst. Die Frequenz liegt bei 10 - 11 Hz, die auf 7 - 8 Hz verlangsamt sein kann. Bezeichnet wird dieser α - Rhythmus als LOR - α (3 Localized Occipital Responsive).

Auf der anderen Seite gibt es eine α - Aktivität (nicht jedoch α - Rhythmus) mit einer Frequenz von 8 - 13 Hz, die bei Komatösen oder Patienten im vegetativen Stadium gefunden werden kann. Diese pathologische α - Aktivität ist weit verbreitet, vorwiegend anterior und

nicht beeinflussbar durch visuelle oder mentale Reize. Genannt wird diese α - Aktivität WAU - α (= Widespread Anterior Unresponsive).

Die Ausdrücke sind in der Tabelle 3 nochmal zusammengefaßt.

Patienten, bei denen ein α - Rhythmus des LOR - Typus aufgezeichnet wird, können beispielsweise an einer psychogenen Erkrankung oder an peripheren Paralyse n leiden, Patienten mit einer α - Frequenz des WAU - Typus stehen entweder unter dem Einfluß einer Medikamentenintoxikation, einer Anästhesie oder hatten einen Kreislaufstillstand. Patienten mit WAU - α nach einer Medikamentenintoxikation oder Anästhesie haben eine gute Prognose, während Patienten mit WAU - α nach einem Kreislaufstillstand eine schlechte Prognose haben.⁹⁰

Das EEG allein ist jedoch bezüglich einer Prognose nicht aussagekräftig. Die Ätiologie des Komas und das neurologische klinische Bild müssen für eine Beurteilung hinzugezogen werden. EEG - Muster, die in einem Stadium aufgezeichnet werden, können dazu benutzt werden, eine relative Verschlechterung oder Besserung zu späterem Zeitpunkt festzustellen. Um aber eine Besserung der corticalen Funktionen vorherzusagen, ist das EEG allein nicht aussagekräftig.

C H A T R I A N ²⁵ fand an Patienten mit Koma nach traumatischer Hirnschädigung, daß ein EEG mit schlafähnlichen Aktivitäten ein prognostisch gutes Zeichen sei.

B E R G A M A S C O ⁹ fand ebenfalls an Patienten mit post-traumatic-coma, daß EEG - Muster mit typischem Schlafzyklus einschließlich einiger Tagesaktivitäten eine bessere Prognose haben, als Patienten mit monophasischen EEG - Mustern.

Andere Autoren jedoch, wie z.B. H A N S I A T A ⁴⁶ fanden keine charakteristischen EEG - Muster, die prognostisch verwertbar sind.

S A N A M A N N ⁹⁰ hat in der Tabelle 4 EEG und neurologisch klinische Zeichen zusammengefaßt, die für die Prognose ungünstig sind.

Tabelle 3 nach Sanamann zur Unterscheidung des α - Kommas

	Physiologischer α - Rhythmus	Pathologische α - Aktivität
Temporal	α - Frequenz beständig	α - Frequenz beständig
Posterior/ Anterior	maximal post- erior und lo- kalisiert	prominent an- terior und weit verbreitet
Name	L O R - α	W A U - α
Ansprechbarkeit	Veränderung des α - Rhyth- mus durch vi- suelle und men- tale Reize	keine Veränder- ung durch äußere Stimuli
Klinik	psychogene Er- krankung, periphere Para- lysen	Medikamentenin- toxikation, Anästhesie, Kreislaufstill- stand

Tabelle 4 nach Sanamann - Prognose im Koma: ungünstige Zeichen

EEG	- niedrige Spannung, bis 2 - 10 μV - unterdrückte Nervenimpulse - über drei Tage - periodische Aufzeichnungen, die verlangsamte Frequenz zeigen mit Vermehrung der isoelektrischen Segmente
Neurologische Zeichen:	- fixierte, vorwiegend dilatierte Pupillen, - Abwesenheit von - oculocephalen Reflex - motorischer Antwort - tiefen Sehnenreflexen - Plantarreflex - bei subarachnoidalen Blutungen steifer Nacken
Alter	älter schlechter sehr jung besser

Fallbeschreibungen

Im Folgenden möchte ich von einigen Autoren beschriebene Fälle auf-führen.

K U R I O W A ⁶⁶ hat einen 41 - jährigen Mann untersucht, der in tiefem Koma nach einem Suicidversuch mit 1040 mg Phenobarbital,

650 mg Chlorpromazin und 52 mg Diazepam eingeliefert wurde. Er war hypothermisch - 35°C - und cyanotisch. Er reagierte nicht auf schmerzhaftes Reizen, die Pupillen waren miotisch und lichtstarr. Er war schlaff und hyporeflektorisch. Das Koma dauerte 20 Stunden. Bei Bewußtseinswiedererlangung antwortete er anfangs auf einfache Fragen, als auch die Lichtreaktion der Pupillen und die Sehnenreflexe zurückkehrten. Er begann zu atmen und war wieder voll orientiert.

Das 1. EEG bei Bewußtlosigkeit zeigte:

10 - 12 Hz Aktivität, vorwiegend frontal

Das 2. EEG bei Bewußtlosigkeit wie oben

Das 3. EEG, nachdem das Bewußtsein langsam zurückkehrte:

α - Frequenz gemischt mit β - Aktivitäten frontal

Das 4. EEG wieder bei Bewußtsein:

generalisierte theta - Aktivität, ohne β - Aktivitäten frontal

Weitere EEGs: zunehmende Reduktion des theta - Rhythmus, Rückkehr des normalen α - Rhythmus mit Abhängigkeit von visuellen und mentalen Reizen.

Die Ergebnisse sind nochmal in der Tabelle 5 zusammengefaßt.

Obwohl das α - Koma eine schlechte Prognose hinsichtlich des Überlebens hat, ist dies nicht unbedingt auf Patienten zutreffend, die tief sediert sind.^{23,66,90} Das obige Beispiel zeigt, daß nach akuter Medikamentenintoxikation mit Atemstillstand das - Koma nicht unbedingt eine hoffnungslose Prognose stellt.⁶⁶ Das EEG kann nach einer Barbituratüberdosierung sogar für einige Zeit eine isoelektrische Linie zeigen, trotzdem kann Überleben möglich sein.

G I N S B E R G⁴⁰ beschreibt drei Fälle mit tödlichem Ausgang.

Ein 23 - jähriger Student nach Barbiturat- und Heroinabusus, einen

Tabelle 5 über einen von Kuriowa beschriebenen Fall nach Medikamentenintoxikation

Datum/ Uhrzeit	Klinik	EEG
4. Oktober/ 15.15	komatös RR 160/80 mmHg Puls 124 hypothermisch, 35° C cyanotisch keine Spontanatmung keine Antwort auf schmerzhafte Reize, Pupillen miotisch und keine Lichtreaktion Hyporeflexie	
4. Oktober/ 16.30	"	10 - 12 Hz Aktivität frontal, Amplitude 50 - 150 uV keine Änderung bei Stimulation der Sinne
5. Oktober/ 9.15	"	"
5. Oktober/ 11.30	Antwort auf einfache Fragen, Lichtreaktion der Pupillen, leichte Sehnenreflexe	
5. Oktober/ 16.00		Mischung aus frontaler β -Aktivität frontal und weit verbreitetem theta - Rhythmus von 5 - 7 Hz
5. Oktober/ 20.00	orientiert	
6. Oktober bis 19. Oktober	schlaflos und ruhelos für einige Tage, keine neurolo- gischen Abnormalitäten	Generalisierte theta - Aktivität ohne β - Aktivität, allmähliche Reduktion des theta - Rhythmus und zuneh- mender α - Rhythmus mit Reaktion auf visuelle und mentale Stimuli
20. Oktober		normales EEG

25 - jährigen Mann nach Gluthetimid - Intoxikation und eine 85 - jährige Frau, die an einem Rectosigmoidkarzinom operiert wurde und mit Halothan, Nitrooxyd und Natriumthiopental narkotisiert wurde. Am t. Tag post - OP erlitt sie einen Herzinfarkt. Alle Patienten starben innerhalb von 2 - 5 Wochen.

Das EEG zeigte während dieser Wochen bei allen drei Patienten delta - Aktivitäten mit einigen theta - Frequenzen bilateral.

Y A R N E L L ¹¹¹ beschreibt 9 Patienten, die ein Koma nach einem Herzstillstand überlebten. Die EEG - Aufzeichnungen wechselten von periodischen delta - Wellen zu kontinuierlicher α - Frequenz. Es wurden keine isoelektrischen Linien beobachtet. Y A R N E L L ¹¹¹ konnte dem EEG keine Information für eine eventuelle spätere Schädigung entnehmen und sieht keinen prognostischen Wert des EEGs.

N O R R I S ⁸⁰ hat an 4 Patienten nach cerebraler Anoxie EEG - Messungen vorgenommen. Ein 51 - jähriger zeigte eine Woche nach der cerebralen Anoxie durch Kammerflimmern eine EEG - Aufzeichnung mit sehr niedriger Spannung. Er war nicht ansprechbar und reflexlos und starb 6 Wochen später.

Eine 42 - jährige Alkoholikerin wurde nach einem Herzstillstand sofort reanimiert. Anschließend hatte sie eine schlaffe rechtsseitige Hemiplegie. Das EEG zeigte eine niedrige Spannung ohne focale Zeichen einer Schädigung. Sie starb 5 Monate später.

Ein 49 - jähriger Mann wurde nach Kammerflimmern reanimiert und war anschließend komatös mit dilatierten Pupillen aber vorhandenen tiefen Sehnenreflexen. Dea EEG zeigte eine hohe Spannung mit α - dominierenden Mustern. Der Patient kam nach 5 Tagen aus dem Koma und war nach 6 Monaten wieder vollkommen gesund.

Ein 41 - jähriger Mann war nach einer Reanimation wegen Kammerflimmern einige Tage bewußtlos mit einer Quadriplegie.

Das EEG zeigte eine schwere Schädigung auf der linken Hemisphäre. Die Quadriplegie bildete sich zu einer schweren rechtsseitigen Hemiplegie zurück, der Patient starb nach 11 Monaten.

Das EEG hat bezüglich seiner Spannungswerte einen prognostischen Aussagewert^{80,90}, der aber nur eingeschränkt gewertet werden darf.^{23,66}

J E N N E T T⁵⁷ sieht den prognostischen Wert des EEGs darin, daß eine EEG - Aufzeichnung in den ersten Wochen nach einer Hirnschädigung Zweifel darüber beseitigen kann, ob ein Patient wirklich aufnahmefähig ist. Liegt ein ausgedehnter neokortikaler Tod vor, so sind die ersten Aufzeichnungen flach. Er beschreibt die von S A N A M A N N⁹⁰ als WAU - α bezeichnete EEG - Aktivität, die er mit einer pontinen Hirnschädigung in Zusammenhang bringt. Im vegetativen Stadium schreibt J E N N E T T⁵⁷, kann das EEG anfangs isoelektrisch sein, nach mehreren Monaten Dauer dieses Stadiums kann das EEG aber ebenso beträchtliche Aktivitäten, wie auch einen gleichmäßigen α - Rhythmus zeigen.

Abschließend kann zur Bedeutung des EEGs bezüglich einer Prognose nach cerebraler Hypoxie folgendes gesagt werden. Zeigt das EEG eine Nulllinie über 12 Stunden, ohne daß eine Medikamentenintoxikation, Hypothermie oder Hypothyroidismus vorliegt, so besteht keine Hoffnung mehr, daß der Patient das Bewußtsein wiedererlangt.^{23,90}

Eine Prognose nur auf Grund des EEGs zu stellen ist nicht ratsam, andere klinische Untersuchungen sollten hinzugezogen werden.²³

Das EEG kann den Eindruck, der durch eine klinische Überprüfung des Patienten gewonnen wurde, sowohl im positiven, als auch im negativen Sinn untermauern.

Bewertungsfaktoren des EEGs sind die Spannung, die Frequenz, die Verteilung der EEG - Muster, das Vorhandensein von isoelektrischen Segmenten und die Gleichförmigkeit. Die Aussagekraft des EEGs allein sollte jedoch nicht überbewertet werden.^{23,66,90}

5.3 Komatiefe

Um eine Prognose nach einer cerebralen Hypoxie zu stellen, muß auch die Tiefe des Komas beurteilt werden.

W I L L O U G H B Y ¹¹⁰ untersuchte 18 Patienten, die mindestens eine Stunde lang nach einem Herzstillstand komatös waren. Die Patienten waren nicht ansprechbar oder reagierten auf schmerzhaft stimuli nur reflektorisch mit Dezerebrationshaltung, Dekortikationshaltung oder mit kompletter Inaktivität. Ebenso häufig war auch die Hirnstammfunktion gestört und 12 Patienten zeigten abnormale Reaktionen bei 3 oder mehr Kriterien. Von diesen 18 Patienten starben 10 und 8 überlebten mit Intelligenzschäden.

Z E T T L E R ¹¹³, die in ihre Studie auch 13 Patienten nach Herzstillstand aufgenommen hat, von denen nur einer das Koma von 12 Stunden überlebte, definiert das Koma als "Zustand von Bewußtlosigkeit, aus welchem der Patient auch mit starken akustischen oder Schmerzreizen nicht so weit weckbar ist, daß eine Kommunikation mit ihm herstellbar ist und sinnvolle, die Hirnrindentätigkeit voraussetzende Handlungen ausgeführt werden. Es erfolgen nur subcortical bzw spinal gesteuerte reflektorische motorische und/oder vegetative Antworten auf Schmerzreize oder es sind gar keine Reizreaktionen beobachtbar."

L E V Y ⁶⁹ definiert den Zustand des Komas ähnlich wie Z E T T L E R ¹¹³. Als zusätzliches Kriterium nimmt er das Fehlen von Augenöffnen, entweder spontan oder als Reaktion auf Geräusche.

B E L L ⁶ untersuchte 133 Patienten, die weniger als einen Tag nach einem Herzstillstand komatös waren. Alle 19 Patienten, die sich im Koma dépassé befanden, starben im Koma. B E L L ⁶ beschreibt das Koma dépassé als komplette Reaktionslosigkeit auf schmerzhaft Reize, abwesender Pharyngealreflex und Schluckreflex und lichtstarre Pupillen, die entweder dilatiert oder in Mittelposition sind. Alle Patienten mußten künstlich

beatmet werden.

SHAKHNOVICH⁹⁵, der seine Studie an 43 Patienten nach traumatischer Hirnschädigung vornahm, nimmt folgende Kriterien zu Beurteilung der Komatiefe: Augenöffnen auf Geräusch oder Schmerz, Befolgen von Anweisungen, Mydriasis, Muskeltonus und Kornealreflex.(s. unten)

Tabelle 6 nach Shakhnovich - Beurteilung der Komatiefe

Zeichen	Koma dépassé	tiefes Koma	Koma	Apall. Syndrom	verbaler Kontakt
1. Augenöffnen auf Geräusch oder Schmerz	-	-	-	+	+
2. Befolgen von Anweisungen	-	-	-	-	+
3. keine Mydriasis	-	+	+	+	+
4. keine Schläffheit	-	-	+	+	+
5. Kornealreflex	-	-	+	+	+

Um die Studien verschiedener Autoren besser vergleichen zu können, wurde 1976 in München und in Brüssel je eine Komaskala erarbeitet. Da einige neuere Arbeiten die Einteilung dieser Komaskalen berücksichtigen, möchte ich sie hier kurz erwähnen.

In Brüssel wurde von J. BRIHAYE¹⁸, R. A. FROWEIN, S. LINGREN, F. LOEW und G. STROOBANDT folgende Komaskala erarbeitet:

Tabell 7 : Komaskala von Brüssel

	Bewußtsein	motor. Funktion	Pupillen	Augenbewegungen
I	bewußtlos, kein Befolgen von An- weisungen, Augen ge- schlossen, kein Spre- chen	überwiegend normal	intakt, eventuell Anisokorie	intakt
II	s. o.	kann langsam, unkoordiniert und/oder pare- tisch sein	s. o.	s. o.
III	s. o.	Extension	s. o.	kann gestört sein
V	s. o.	Hypotonie	dilatiert, beids. fixiert	abwesend
Hirntod		Hirnreflexe abwesend, Spinalreflexe können vor- handen sein	s. o.	s. o.

Die Münchner Komaskala, die von R. B R I N K M A N N ,¹⁹ D. von C R A M O N und H. S C H U L Z entwickelt wurde, ist etwas komplizierter aufgebaut. Sie besteht aus zwei additiven Skalen. (s. Tabelle 8)

Die eine beschreibt die Reaktionsempfindlichkeit der Patienten auf verschiedene Stimuli, wie elektrische (E), taktile (T), akustische (A) und optische (O) Reize. Die Reize sind dabei so geordnet, daß der Reiz, der am ehesten eine Reaktion auslöst, an erster Stelle steht. Die Reihenfolge lautet: E>T>A>O

Erfolgt bis zu 30 Sekunden nach der Stimulation eine Reaktion, so gilt der Test als positiv.

Die andere Skala umfaßt die verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten, wie motorische, mimische, orientierte und kommunikative Reaktion.

Die zu beobachtenden Reaktionen sollten wiederum innerhalb von 30 Sekunden erfolgen.

Zwischen beiden Skalen wurde eine hohe Korrelation festgestellt.

Tabell 8 : Münchner Komaskala

Type of reactions Stimuli	I	II	III	V	Notes
Sp					

Stimuli:

E = electrical

T = tactile

A = acoustic

O = optical

Vary the sequence of stimuli

Sp = Type of reactions observed
in spontaneous behavior
(5 min. observation)

Types of reactions:

body movements
(head, trunk, extremities)

frowning
eyelid contractions (blinks)
oral movements
swallowing

head movements towards or away
eyes open with stimulation
eyes open before stimulation

glance towards or away
verbal expression

L E V Y ⁶⁹ hält Komaskalen bei Patienten mit "non - traumatic - coma" nicht unbedingt für sinnvoll, da viele dieser Patienten intubiert sind und dadurch einige Tests nicht ausgeführt werden können. Auf der anderen Seite können verschiedene Autoren durch ihre unterschiedlichen Definitionen für das Koma nicht immer unmittelbar miteinander verglichen werden.

5.4 Komalänge

Um eine Aussage zur Prognose eines Patienten nach cerebraler Hypoxie machen zu können, kommt der Länge des Komas eine große Bedeutung zu.

Allgemein läßt sich sagen, daß die Prognose um so schlechter ist, je länger das Koma andauert.^{6,34,110,111,115}

In der Tabelle 9 findet sich eine Übersicht über die Autoren, die eine exakte Angabe zur Mindestdauer des Komas und zum anschließenden Zustand des Patienten gemacht haben.

B E L L⁶ beobachtete innerhalb von 6 Jahren 284 Patienten, die nach einem Herzstillstand wiederbelebt wurden. 54% der Patienten, die nach der Reanimation nicht komatös waren, konnten entlassen werden, 20% derjenigen, die weniger als einen Tag komatös waren und nur 17,5% derjenigen, die länger als einen Tag komatös waren. Es handelt sich bei diesen 17,5% um 13 Patienten, von denen 9 schwere neurologische Defekte davonzutragen und zwei nur als ständige Pflegefälle überleben konnten.

B E L L⁶ sieht die völlige Wiederherstellung eines Patienten nach mehr als drei Tagen Koma als Ausnahme an. Von 46 solchen Patienten konnten nur 5 entlassen werden, davon hatten wiederum nur 2 ein intaktes Nervensystem. Einer der beiden Patienten war erst 11 Monate alt und bekanntlich übersteht ein junges Gehirn größere Schädigungen besser.

W I L L O U G H B Y¹¹⁰ untersuchte Patienten nach einem Herzstillstand, die über eine Stunde komatös waren. Er schreibt, daß diese Patienten eine Mortalitätsrate von 56% haben und ein hohes Risiko, bleibende Intelligenzdefekte davonzutragen, wobei er die Höhe dieses Risikos nicht angibt. Die Patienten, die innerhalb der ersten Stunde nach dem Herzstillstand bewußte Reaktionen zeigten, konnten entweder ohne neurologischen Defekte überleben oder aber sie starben an nicht neurologischen Komplikationen.

Tabelle 9 : Übersicht über die prozentuale Überlebenswahrscheinlichkeit bei unterschiedlicher Komadauer

Autor	Patienten- zahl	Art des Komas	Fragestellung der Arbeit	Mindestdauer des Komas	gestorben	Überlebende mit und ohne Defektzustand
Levy 1981	500	*non-trau- matic c.	Prognose nach non-traumatic coma	6 Std	61 %	27 % 12 %
Zettler 1980	13	Herzstill- stand	Herzstill-klin Prognose- sekreterien bei komatösen Zuständen	12 Std	92,3 %	7,7 %
Caronna 1979	50	Herzstill- stand	Prognose bei anoxischem Koma	12 Std	60 %	28 % 12 %
Finkel- stein 1977	41	Herzstill- stand	Zustand bei Koma nach Herzstillstand	12 Std	59 %	29 % 12 %
Willough- by 1974	18	Herzstill- stand	Prognostische Kriterien nach Herzstillstand	1 Std	55,5 %	44,4 %
Beil 1974	133	Herzstill- stand	Koma nach Herzstillstand	unter 1 Tag	81 %	7,5 % 11,5 %

Unter die Patienten mit Defektzuständen fallen auch diejenigen, die das Krankheitsbild des apallischen Syndroms zeigen.

*non traumatic coma: 38 mit subarachnoidalen Blutungen, 143 mit anderen cerebrovaskulären Schädigungen, 210 mit hypoxischer Ischämie, 51 mit hepatischer Enzephalopathie, 58 gemischt

Im Unterschied zu anderen Autoren, wie 6,23,34,69, konnte W I L L O U G H -
B Y 110 keinen Patienten ohne neurologischen Defektzustand entlassen,
der länger als eine Stunde komatös war. Der Grund dafür ist wohl
in seiner eng gesteckten Definition des Komas zu suchen: die be-
schriebenen Patienten befanden sich alle in einem tief bewußtlosen
Stadium und zeigten auf schmerzhafte Stimuli entweder der Zustand
der Dezerebration, der Dekortikation oder komplette Inaktivität.
Ebenso war auch häufig die Hirnstammfunktion gestört.

F I N K E L S T E I N ³⁴, der 41 Patienten nach Herzstillstand
untersuchte, steckt die Zeitdauer des Komas, nach der er eine prog-
nostische Aussage macht, wesentlich weiter. Nach 12 Stunden Koma
ist es ihm noch nicht möglich, eine Aussage über eine eventuelle
Dezerebration zu machen, nach 24 Stunden und längerem Koma
jedoch waren die Patienten, die er beobachtete, entweder gestor-
ben, befanden sich im vegetativen Stadium oder in ernsthaften
Schwierigkeiten. Für die ersten 12 Stunden des Komas fehlen hier
genaus Angaben über den Zustand des Patienten.

Z E T T L E R ¹¹³ untersuchte 13 Patienten nach Herzstillstand,
die mindestens über 12 Stunden komatös waren. Sie definiert den
Grad des Komas mit Übereinstimmung anderer Autoren ^{19,37} "als
einen Zustand der Bewußtlosigkeit, aus welchem der Patient auch
mit starken akustischen oder Schmerzreizen nicht so weit weckbar
ist, daß eine Kommunikation mit ihm herstellbar ist und sinnvolle,
die Hirnrindentätigkeit voraussetzende Handlungen ausgeführt
werden. Es erfolgen nur subcortikal bzw spinal gesteuerte reflek-
torische motorische und/oder vegetative Antworten auf Schmerzreize
(ungezielte Abwehr, Bewegungstereotypen, Änderung der Atem- und
Herzfrequenz) oder es sind gar keine Reizreaktionen beobacht-
bar."

Von den Patienten, die in diese Gruppe fielen, konnten nur 7,7 % überleben, wobei Z E T T L E R ¹¹³ spätestens drei Wochen nach Eintritt des Komas die Abschlußbeurteilung vornahm. Sie macht auch keine Aussage über die Überlebensqualität und es ist anzunehmen, daß diese 7,7% Überlebende sich nochmals in Patienten mit und ohne neurologische Defektzustände aufgliedern.

L E V Y ⁶⁹ untersuchte 500 Patienten mit "non traumatic coma". Seine Definition des Komas entspricht der von Z E T T L E R ¹¹³, die unterschiedlichen Zahlenangaben für die überlebenden Patienten liegen daran, daß L E V Y ⁶⁹ eine Minstdauer des Komas von nur 6 Stunden als Voraussetzung für seine Studie nimmt. Vergleicht man die beiden Autoren miteinander, so ist ein deutlicher Unterschied der Mortalitätsrate bei 6 Stunden und 12 Stunden Komadauer festzustellen.

Zusätzlich unterscheidet L E V Y ⁶⁹ bei den Überlebenden zwischen Patienten mit und ohne Defektzuständen. Von allen in der Tabelle aufgeführten Autoren hat er die größte Patientenzahl, 500, beobachtet, so daß seinen Ergebnissen wohl keine Zufallsverteilung zu Grunde liegt.

B E L L ⁶ unterscheidet in seiner Studie zwischen "coma depasse" und "anderem Koma". Patienten im Koma depasse zeigten keinerlei Reaktionen auf äußere Reize und waren abhängig von der künstlichen Beatmung. Kein Patient konnte dieses Stadium überleben. Das "andere Koma" beschreibt er als geringgradigeres Koma, mit Antwort auf schmerzhaft Reize und intakter Hirnstammfunktion. In der Tabelle ist zwischen diesen Komastadien nicht unterschieden, so daß die hohe Mortalitätsrate mit bedingt ist durch die 19 Patienten, die alle im Koma depasse verstarben.

Y A R N E L L ¹¹¹ beschreibt 9 Patienten nach Herzstillstand, die

ein längeres Koma (mehr als 3 Tage), das er allerdings nicht exakt klassifiziert, überlebten. Hinsichtlich der Überlebensqualität unterteilt er in 3 Gruppen:

- 1) 4 Patienten im vegetativen Stadium
- 2) 2 Patienten konnten einfache Kommandos ausführen, waren aber voll pflegebedürftig
- 3) 3 Patienten konnten trotz organischer Hirnschädigung fast alle anfallenden Arbeiten des täglichen Lebens verrichten.

Wie B E L L ⁶, so zeigt auch die Studie von Y A R N E L L ¹¹¹, daß ein Koma nach Herzstillstand von mehr als 3 Tagen von nur sehr wenigen Patienten überlebt wird und eine völlige Genesung kaum erwartet werden darf.

Alle oben genannten Autoren sind sich darin einig, daß die Prognose um so ungünstiger ist, je länger das Koma andauert. Ob schon nach einer Stunde oder aber erst nach zwölf Stunden Komadauer die Aussicht zu überleben rapide sinkt, hängt von verschiedenen Kriterien ab. Einmal von der Tiefe des Komas, der Ätiologie des Komas und bei zunehmender Komadauer auch vom Alter des Patienten.
(s. 5,3 5,5 und 5,1)

5,5 Ursachen des Komas

Es ist zwar nicht möglich, nur mit der Angabe über die Ursache des Komas bei einem Patienten eine zuverlässige Prognose zu stellen, als Zusatzinformation liefert sie aber wichtige Anhaltspunkte.⁶⁹

Allgemein kann gesagt werden, daß ein Patient mit einem "traumatic-coma" eine bessere Prognose hat als ein Patient mit einem "non-traumatic-coma".¹¹⁸ Die Patienten mit "non-traumatic-coma" haben wiederum die unterschiedlichsten Ursachen des Komas, die sich prognostisch verwerten lassen. So haben Patienten, die durch subarachnoidale

Blutungen oder cerebrale Insulte eine strukturelle Hirnschädigung erlitten haben, eine wesentlich schlechtere Prognose als Patienten mit metabolischem Koma.^{69,118} Obwohl Patienten nach ischämischer Hypoxie zu 10% wieder einen zufriedenstellenden Gesundheitszustand erlangen (s. Tabelle 10) und somit keine extrem schlechte Prognose haben, so zeigen sie in der Studie von L E V Y⁶⁹ ein 20ziges Risiko in einem vegetativen Stadium zu verbleiben.

L E V Y⁶⁹ hat 500 Patienten in einem Zeitraum von 5 Jahren untersucht und hat damit im Vergleich zu anderen Autoren^{20,118} die meisten Patienten untersucht. B R I T T²⁰ untersuchte 21 komatöse Patienten nach cerebralem Infarkt, intracerebralen Blutungen, Hirnstammblutungen, cerebellären Blutungen, subarachnoidalen Blutungen, hypotensiver Hypoxie, Hirnstamminfarkt und Medikamentenintoxikation. Sowohl der Patient mit Hirnstamminfarkt, als auch der nach Medikamentenintoxikation konnten überleben. Da B R I T T²⁰ aber hier nur jeweils einen Patienten untersuchte, ist seine Studie sicher nicht aussagekräftig bezüglich einer allgemeinen Prognose.

Auch G R A Y⁴³ beschreibt den Grund des Komas von 22 Patienten. So waren 9 Patienten nach Herzschäden, 4 nach Medikamentenintoxikation, 3 nach chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, 3 nach postchirurgischem Schock und je einer nach Transfusionsreaktion, nach Herzstillstand während einer Operation und nach Tuberkulose komatös. 3 Patienten nach der Medikamentenintoxikation konnten bei völliger Wiederherstellung ihres früheren Gesundheitszustandes überleben und zeigen damit eine recht gute Prognose. Ebenso konnte der Patient mit dem Herzstillstand während der Operation wieder gut hergestellt werden. Wie bei B R I T T²⁰, so liegt auch bei G R A Y⁴³ nur eine geringe Anzahl von Patienten vor, so daß seine Angaben nur bedingt gewertet werden können.

Tabelle 10 nach Levy - Gründe des Komas und die Überlebensmöglichkeit

Gründe des Komas 1)	Zustand nach einem Jahr				gute Wiederherstellung
	Anzahl der Patienten	verstorben	vegetatives Stadium	schwere Schädigung	leichte Schädigung
alle Patienten	500	61 %	12 %	11 %	4 %
subarachnoidale Blutungen	38	74 %	5 %	8 %	10 %
andere cerebrovaskuläre Schädig.	143	74 %	5 %	13 %	3 %
ischämische Hypoxie	210	58 %	20 %	10 %	2 %
hepatische Encephalopathie	51	49 %	2 %	14 %	8 %
gemischt 2)	58	45 %	9 %	12 %	3 %

1) Aufnahme in die Studie, wenn das Koma mindestens über 6 Stunden andauerte

2) Die Gruppe der gemischten Erkrankungen gliedert sich auf in:

- 19 Patienten mit metabolischen Störungen
- 16 Patienten mit Infektionen
- 11 Patienten, die mehrere Störungen zugleich hatten
- 12 Patienten mit isolierten Dysfunktionen, wie z.B. Hypoglycämie

H O P K I N ⁴⁹, H O L L I N G S W O R T H ⁵⁰ und J O H N S O N ⁵⁹ fassen in ihren Studien nur Patienten mit Herz - Kreislaufstillstand zusammen. Auch sie gehen auf die verschiedenen Gründe des Komas ein, hier spielt allerdings der effektive Einsatz von Reanimationsmaßnahmen eine wichtige Rolle.

H O F K I N ⁴⁹ unterscheidet zwischen 9 Patienten nach Atemstillstand, wovon nur ein Patient zu den Langzeitüberlebenden gerechnet werden konnte und 15 Patienten mit cerebrovaskulären Schäden, Metastasen, chronischer Nierenschädigung, rupturiertem Aortenaneurysma, Encephalitis, rheumatoiden Herzschäden, Adam - Stokes Anfall und Medikamentenintoxikation. 2 Patienten konnten von dieser Gruppe zu den Langzeitüberlebenden gerechnet werden.

H O L L I N G S W O R T H ⁵⁰ untersuchte 368 und J O H N S O N ⁵⁹ 552 Patienten nach Herz - Kreislaufstillstand. Auch sie haben die verschiedenen Ursachen des Kreislaufstillstandes aufgelistet. Beide Autoren lassen sich jedoch nicht miteinander vergleichen, da sie unterschiedliche Ursachen des Komas anführen.

Die Schädigung des Gehirns ist nach einem Herzstillstand abhängig von der Dauer der cerebralen Anoxie, dem verzögerten Einsetzen der Reanimation, der Schwierigkeit in der Wiederherstellung einer stabilen Kreislauffunktion, inadäquater Herzmassage, inadäquater Ventilation und arteriosklerotischen Veränderungen. Für die Prognose spielt auch der Typ des Herzstillstandes eine Rolle, ob es sich um eine Asystolie oder ein Kammerflimmern handelt.⁶

So hat ein Koma nach Asystolie eine wesentlich schlechtere Prognose, als ein Koma nach Kammerflimmern.^{6,50,73,115}

M c N A M E E ⁷³ gibt von 65 Patienten, die nach Kammerflimmern entlassen wurden, nur einen an, der wegen einer cerebralen Schädigung nicht wieder zu seiner Arbeitsstelle zurückkehren konnte.

Allgemein haben Patienten, die nach einem Kreislaufstillstand koma-
tös sind, eine schlechte Prognose, wobei Patienten nach Kammerflimmern
zu 75% zufriedenstellend reanimiert werden konnten, nach Asystolie
nur zu 20%.¹¹⁵

Die Chance des Überlebens eines Herzstillstandes ist bei Patienten,
die an einer ernsthaften Erkrankung leiden, wesentlich geringer
als bei Patienten, die sozusagen völlig unerwartet einen Herzstill-
stand bekamen.^{49,102} Während 27% der Patienten mit unerwarteten
Herzstillstand überleben konnten, waren es nur 2% bei den Patienten,
die vorher schon schwer krank waren.⁴⁹

Rein mengenmäßig gesehen, finden mehr Reanimationen außerhalb einer
Klinik statt und somit ist die Zeitdauer der cerebralen Anoxie nicht
immer exakt feststellbar.^{23,70} Für die Prognose des Komas nach einem
Herzstillstand hat jedoch das schnelle Einsetzen der Herzmassage
und einer effektiven Beatmung die größte Bedeutung.^{50,102}

C O L E²⁶ berichtet in seiner Studie, die er an 132 Patienten vor-
nahm, daß 42% aller Patienten, die innerhalb der ersten 4 Minuten
nach dem Herzstillstand reanimiert wurden, überlebten, nur 7% in
der Gruppe über 4 Minuten, allerdings mit bleibenden neurologischen
Defekten und in der Gruppe, in der die Reanimation erst sehr ver-
spätet einsetzte, konnte keiner überleben.

Auch S T E M M L E R¹⁰² berichtet, daß von 5 Patienten, die nur
7 Tage mit neurologischen Defekten eine Reanimation überlebten,
bei 3 Patienten die Herzmassage nicht gleich gestartet worden war.
N O R R I S⁸⁰ dagegen schreibt, daß das Überleben einer versuchten
Reanimation niemals sicher ist und sogar Patienten, die offensicht-
lich einen Herzstillstand von mehr als 5 Minuten hatten, wieder
völlig genesen können.

Auch H O F K I N⁴⁹ beschreibt 2 Patienten, die allerdings nach

einem Atemstillstand von mehr als 5 Minuten wieder vollkommen hergestellt werden konnten. Wie H O F K I N ⁴⁹ feststellt, läßt sich der Erfolg einer Reanimation nach einem Herzstillstand kaum vorher-sagen, da die individuelle Toleranzbreite sehr groß ist.

Für die Prognose spielt nicht nur der Zeitpunkt, zu der die Reani-mation einsetzt, eine Rolle, sondern auch die Dauer der Herzmassage. Wird die manuelle Herzmassage nicht von geschultem Fachpersonal ausgeführt, so unterliegt sie einer ganz erheblichen Quelle von Fehlermöglichkeiten. D O B S O N ³⁰ konnte an 2 Patienten, bei denen über 30 Minuten eine Herzmassage durchgeführt wurde, anschließend längere Verwirrungszustände feststellen, die in einer Vergleichs-gruppe nicht auftraten.

Verschieden Autoren ^{6,26,34,49,50,110} haben untersucht, inwieweit dem Ort der Reanimation eine prognostische Bedeutung zukommt.

In W I L L O U G H B Y ' s ¹¹⁰ Studie erlitt kein Patient, der mit neurologischen Defekten überlebte, seinen Herzstillstand in der Nähe eines Herzzentrums, wo sofortige Reanimation die Regel ist. Dies könnte der Grund für die relativ hohe Zahl, 17%, der an-schließend hirngeschädigten Patienten sein.

W I L L O U G H B Y ¹¹⁰ und B E L L ⁶ vermuten auch, daß die Zahlen-angaben der Reanimationserfolge anderer Studien dadurch zustande kommen, daß die Autoren sich nur auf eine zufriedenstellende Herz - Kreislauffunktion beziehen, ohne eine sorgfältige neurolo-gische Untersuchung vorgenommen zu haben.

Die hohe Zahl von Patienten, 52%, die ohne neurologische Schädigung überlebten, liegt in der oben genannten Studie daran, daß sich W I L L O U G H B Y ¹¹⁰ nur auf die Wiederbelebung nach einem Herz-stillstand bezieht, andere Autoren hingegen Patienten untersuchten, die nach der Reanimation für einige Zeit im Koma waren und somit

eine wesentlich schlechtere Prognose haben. Hinzu kommt, daß
W I L L O U G H B Y ¹¹⁰ nur eine sehr geringe Patientenzahl unter-
suchte.

H O L L I N G S W O R T H ⁵⁰ stellt die Unterschiede der Reanimations-
erfolge von Intensivstation, interner Station und allgemeiner Sta-
tion heraus. Auf der Intensivstation konnten 25,3% erfolgreich
wiederbelebt werden, auf der internen Station 30,1% und auf der
allgemeinen Station nur 17,6%. Er kommt zu dem Schluß, daß die höchste
Wahrscheinlichkeit zu überleben in Spezialinstituten ist, wobei
die Intensivstationen die besten Möglichkeiten bieten. Da aber dort
meist Patienten mit schweren Erkrankungen liegen, ist die Überlebens-
rate geringer als auf der internen Station, die auch gut medizinisch
ausgerüstet ist, aber nicht so schwerkranke Patienten beherbergt.
B E L L ⁶ unterscheidet in seiner Arbeit zwischen ICU - Patienten
(ICU = intensive care unit) und Non - ICU Patienten.

Obwohl die Prognose nach einer Asystolie gewöhnlich schlechter ist
als nach Kammerflimmern, spielt die Art des Herzstillstandes bei
den ICU - Patienten kaum eine Rolle, da sofort entsprechende Maß-
nahmen eingeleitet werden können. Nach einer Reanimation waren von
den ICU - Patienten 33,5% komatös, von den Non - ICU Patienten
48%. Von den ICU - Patienten starben im Koma 18%, von den Non -
ICU Patienten 39%. Die Mortalitätsrate der ICU - Patienten scheint
nur daher so hoch zu sein, da sich auf diesen Stationen, wie auch
schon von H O L L I N G S W O R T H ⁵⁰ festgestellt, Patienten mit
schwerwiegenden Erkrankungen befinden.

C O L E ²⁶ kann ebenso wie B E L L ⁶ und H O L L I N G S W O R T H ⁵⁰
feststellen, daß die Überlebensrate um so höher ist, je besser eine
Station medizinisch versorgt ist. Patienten, die im OP einen Herz-
stillstand bekamen, konnten entweder wieder voll hergestellt werden
oder aber sie starben an größeren Komplikationen. Die Zahl der

Tabelle 11: Patienten nach Herzstillstand und ihre Prognose

Autor	Ziel der Arbeit	Pat.-zahl	Herzstillstand	Ort der Reanimation	Beginn der Reanimation	Patienten mit neurol. Schäden	Gesunde
Johnson 1967	Reanimations- ergebnisse	552	X	Krankenhaus	sofort, außer bei 4 Pat., die starben	17 %	15 %
Hollingsworth 1969	s. o.	368	auch Atemstillstand, Bradyarrhythmie	Interne St. allgem. St. Intensiv-St.	unter 3 Min	keine genauen Angaben über neurologischen Status	8,2 %
Liberthson 1969	Ergebn. nach ventr. Defibrillation	301	Kammerflimmern	bei 101 Pat. Defibrillation in Klinik, Rest außerhalb	?	5,6%	8,3 %
Bell 1974	Ursachen des Kreislaufstill.	284	X	195 im Krankenhaus 89 im ICU	sofort	3 % 4,5 %	31 % 30,5 %
Cole 1956	Reanimationsfolge	33 45 24	X	im OP und post - OP	unter 4 Min über 4 Min später	- 7 % -	42 % - -
Stemmler 1965	s. o.	103	45 Asystolie 33 Kammerfl. Rest unbek.	im Krankenhaus	unterschiedl.	4,8 %, überlebten aber nur 7 Tage	4,8 %
Hofkin 1967	s. o.	78	X	außerhalb des OPs	innerhalb weniger Min	27 %, Angabe nicht sicher	12 %
Willoughby 1974	s. o.	48	X	?	?	17 %	52 %
Finkelstein 1977	s. o.	41	X	?	?	29 %	10 %
Earnest	s. o.	100	X	außerhalb	?	5 %	3 %

Patienten, die mit neurologischen Schäden überleben, ist äußerst gering.

Im Unterschied dazu fand H O F K I N ⁴⁹, der 78 Patienten nach Reanimation untersuchte, die entweder irgendwo im Krankenhaus, in regulären Stationszimmern oder aber auf der Intensivstation stattfanden, keine Unterschiede bezüglich der Überlebensrate.

Auch F I N K E L S T E I N ³⁴ sieht keine Abhängigkeit vom Ort der Reanimation zur Prognose.

Findt der Eintritt des Komas in einer hypothermischen Umgebung statt, so hat dies eine völlig andere Auswirkung auf die Prognose. So beschreibt S I E B K E ⁹⁷ den Fall eines 5 - jährigen Jungen, der in einen teilweise zugefrorenen See fiel und erst nach 40 Minuten, die er unter Wasser war, geborgen werden konnte. Seine Pupillen waren dilatiert, er war cyanotisch mit grauem Kinn und hatte eine rectale Temperatur von 24° C. Ein Jahr später konnten bei dem Jungen keine neurologischen Ausfallerscheinungen mehr festgestellt werden.

D E R B Y S H I R E ²⁹ beschreibt einen ähnlichen Fall von einem 26 - Monate alten Jungen, der 45 Minuten lang in kaltem Wasser ertrunken war und anschließend wieder völlig hergestellt werden konnte. Diese beiden Fälle zeigen, daß bei unterkühlten Patienten der Stoffwechsel sehr verlangsamt abläuft und ein Koma, das in sehr kalter Umgebung stattfindet eine bessere Prognose hat als ein Koma in normal temperierten Räumen.

Läßt man jedoch diese Ausnahmefälle unbeachtet, so kann abschließend über ein "non - traumatic - coma" Folgendes gesagt werden:

Ein Patient nach subarachnoidalen Blutungen und anderen cerebrovasculären Schädigungen hat eine schlechte, ein Patient nach ischämischer Hypoxie eine mittlere und ein Patient nach metabolischem Koma eine relativ gute Prognose. ^{6,118}

5,6 Neurologisch - klinische Untersuchungen

Die neurologisch - klinischen Zeichen haben für die Erstellung einer Prognose nach cerebraler Hypoxie nach Übereinstimmung verschiedener Autoren die größte Bedeutung.^{3,23,69,82,113} S H A K H N O V I C H⁹⁵, C A R O N N A²³, Z E T T L E R¹¹³, L E V Y⁶⁹, W I L L O U G H B Y¹¹⁰, F I N K E L S T E I N³⁴ und andere Autoren haben versucht, die neurologisch - klinischen Zeichen mit dem größten Aussagewert herauszuarbeiten. Die teils unterschiedlichen Meinungen sind mit dadurch bedingt, daß einige Autoren^{23,33,34,69,110,114,115,118} in ihre Untersuchungen nur Patienten mit "non - traumatic - coma" bzw mit "coma after cardiac arrest" einbezogen haben.

Andere Autoren hingegen, wie Z E T T L E R¹¹³, A V E Z A A T³ und S H A K H N O V I C H⁹⁵ überprüften Patienten mit "traumatic - coma". Obwohl diese Arbeit die prognostischen Gesichtspunkte nach einer diffusen cerebralen Hypoxie herausstellen soll, ohne Berücksichtigung der traumatischen Hirnschäden, so liefern die oben genannten Arbeiten nach "traumatic - coma" doch Hilfen, die auch auf ein "non - traumatic - coma" übertragbar sind.

Die Hauptfragestellung lautet wohl: Auf Grund welcher klinischer Tests kann eine zuverlässige Prognose gemacht werden. Welche Tests liefern einen hohen Aussagewert und welche Tests können für die Prognosestellung vernachlässigt werden. Um diese Frage zu beantworten, möchte ich zuerst kurz auf die Arbeit von S H A K H N O V I C H⁹⁵ eingehen.

Wie oben schon erwähnt, nahm S H A K H N O V I C H⁹⁵ seine Studie an 43 Patienten nach traumatischer Hirnschädigung vor.

Um den Grad der Bewußtlosigkeit festzustellen, überprüfte er den funktionellen Status des Hirnstammes. Er benutzte dazu eine elektronische Methode, um den Mikrotremor der Augen aufzuzeichnen. Der Mikrotremor

der Augen ist ein sensitiver Indikator des funktionellen Status des Hirnstammes. Er reflektiert die integrierte Aktivität der Motoneurone der Augenmuskeln. Die Motoneuronenaktivität der Augenmuskeln wiederum ist abhängig von der Aktivität der Neurone der Formatio reticularis des Hirnstammes.

S H A K H N O V I C H ⁹⁵ konnte feststellen, daß eine sehr gute Korrelation zwischen der Frequenz des Augen - Mikrotremors und dem Grad der Bewußtlosigkeit besteht. Normalerweise hat der Mikrotremor der Augen eine sehr kleine Amplitude und eine dominierende Frequenz zwischen 84 und 112 Hz. Komatöse Patienten haben eine erniedrigte Frequenz des Mikrotremors, der positiv mit dem Grad der Bewußtlosigkeit korreliert. S H A K H N O V I C H ⁹⁵ überprüfte 50 neurologisch - klinische Zeichen in Zusammenhang mit dem Mikrotremor der augen. Er stellte fest, daß bei der Frequenz des Mikrotremors von 0 - 50 Hz die neurologisch - klinischen Zeichen nicht genügend umfassend sind, um die Tiefe des Komas zu klassifizieren. Bei höheren Frequenzen konnte er jedoch eine Liste der 50 neurologisch - klinischen Zeichen aufstellen, denen er jeweils den zugehörigen Informationswert zuordnete.

(s. Tabelle 12) S H A K H N O V I C H ⁹⁵ benutzte die Zeichen 1, 2, 20, 22, 35, 41 und 44 der Tabelle 12, um den Grad der Reaktionsfähigkeit des Nervensystems bei Bewußtlosen festzulegen.

Die ersten 12 Zeichen der Tabelle 12 mit dem größten Informationswert faßte S H A K H N O V I C H ⁹⁵ in Tabelle 13 zusammen, multiplizierte den Informationswert mit 20 und rundete auf. Werden alle Punkte addiert, so ergibt sich eine Höchstpunktezahl von 55. Wenn, wie z.B. nach Intubation, nicht alle Zeichen geprüft werden können, werden zusätzliche Zeichen geprüft. In der Studie von S H A K H N O V I C H ⁹⁵ konnte nur bei den Patienten eine zufriedenstellende Besserung festgestellt werden, deren Wertung nicht unter 22 fiel.

Tabelle 12 nach Shakhnovich - neurologisch klinische Zeichen mit prognostischem Aussagewert

Zeichen	Wert	Zeichen	Wert
1. kein Augenöffnen auf Geräusch oder Schmerz	0,47	25. kein Schluckreflex	0,09
2. kein Befolgen von Anweisungen	0,38	26. Kaubewegungen	0,09
3. Mydriasis	0,25	27. Greifreflex	0,08
4. schlaff	0,24	28. kein Achillessehnenreflex	0,08
5. kein Kornealreflex	0,21	29. horizont. Nystagmus	0,07
6. Patellasehnenreflex	0,19	30. arterieller Hypotonus	0,07
7. unruhige Atmung	0,18	31. Hyperthermie	0,07
8. kein Lichtreflex der Pupillen	0,16	32. Decortikationshaltung	0,07
9. kein Kaureflex	0,15	33. Dezerebrationshaltung	0,07
10. keine spontanen Bewegungen	0,14	34. Augen konvergierend	0,06
11. Magendie-Zeichen	0,14	35. kein Bicepssehnenrefl	0,05
12. Körperreflex	0,14	36. kein "upward gaze" Refl	0,05
13. keine Bewegung auf Schmerzreize	0,14	37. Tonus spastisch	0,04
14. beidseitiger Babinski	0,13	38. vertikaler Nystagmus	0,04
15. kein Glabella-Reflex	0,13	39. Kernig-Zeichen	0,04
16. carpo-radial Reflex	0,12	40. Rigidität der occipitalen Muskulatur	0,04
17. Marinesco-radovici-Zeichen	0,11	41. spastischer Tonus bei schmerzhaften Reizen	0,04
18. Hemiparese	0,11	42. kein Tricepssehnenrefl	0,04
19. Klonus	0,11	43. einseitiger Babinski	0,03
20. keine Antwort auf Fragen	0,11	44. schnellere Atmung auf schmerzhafte Reize	0,03
21. Miosis	0,11	45. Augen divergierend	0,03
22. keine mimische Reaktion auf Schmerz	0,11	46. embryonale Haltung	0,03
23. schwimmende Augenbewegungen	0,10	47. Anisokorie	0,03
24. kein Mandibularreflex	0,10	48. Saugbewegung	0,02
		49. rotatorischer Nystagmus	0,00
		50. Bauchhautreflex	--

Tabelle 13 nach Shakhnovich

neurologische Zeichen	Informationswert	Punktezahl
1. Augenöffnen auf Geräusch oder Schmerz	0,47 x 20 ≈	10
2. Befolgen von Anweisungen	0,38 x 20 ≈	8
3. keine Mydrasis	0,25 x 20 ≈	5
4. keine Schlffheit	0,24 x 20 ≈	5
5. keine unruhige Atmung	0,18 x 20 ≈	4
6. Kornealreflex	0,21 x 20 ≈	4
7. Patellasehnenreflex	0,19 x 20 ≈	4
8. Pupillenlichtreaktion	0,16 x 20 ≈	3
9. Kaureflex	0,15 x 20 ≈	3
10. "Skew deviation absent"	0,14 x 20 ≈	3
11. spontane Bewegungen	0,14 x 20 ≈	3
12. Bewegung auf schmerzhafte Reize	0,14 x 20 ≈	3
		<u>55 total</u>

A V E Z A A T ³ hat den prognostischen Wert von Augenbewegungen, die entweder spontan oder als Reaktion auf Kopfbewegungen oder calorischer Stimulation erfolgen, überprüft. Er betont, wie auch andere Autoren ^{23,34,69,113,115}, daß der prognostische Wert einiger Zeichen abhängig von dem jeweiligen Untersuchungszeitpunkt ist.

Der prognostische Wert der Abwesenheit von spontanen Augenbewegungen ist nach 24 Stunden nicht so katastrophal wie nach 7 Tagen.

A V E Z A A T ³ hat allerdings auch Patienten nach traumatischer Hirnschädigung untersucht und gerade die Augendiagnostik zeigt deutliche Unterschiede des prognostischen Wertes bei Patienten nach "non - traumatic - coma".

Z E T T L E R ¹¹³ nahm ihre Untersuchung an 98 Patienten vor, darunter waren 37 nach Schädelhirntrauma, 26 nach neurochirurgischer Operation, 13 nach spontaner intracranieller Blutung, 13 nach Herzstillstand und 9 mit sonstigen cerebralen Erkrankungen.

Sie verarbeitete folgende neurologischen und klinischen Allgemedaren: Reaktionsverhalten, Körperhaltung, Auftreten von Bewegungsynergien, Kornealreflex, Verhalten der Spontanatmung, Kreislaufsituation, Art der Hirnschädigung, Alter der Patienten und Vorliegen extrakranieller Komplikationen.

Der Ausfall der Spontanatmung kam vom 2. Komatag ab und die Nichtauslösbarkeit des Kornealreflexes in allen Zeiträumen nur in der Gruppe mit letalem Ausgang vor.

"Während sich die allgemeine Tonuserhöhung der Muskulatur innerhalb der ersten Komawoche nicht prognostisch verwerten läßt, ist die Muskeltonuserabsetzung als Ausdruck einer auch den kaudalen Hirnstamm einbeziehenden Schädigung ein Symptom von hohem prognostischen Wert, insbesondere, wenn sie jenseits des 5. Tages bestehen bleibt.

Nach dieser Zeit wurde sie bei keinem der noch komatösen überlebenden Patienten gesehen." "Der Ausfall der Spontanatmung hat ein stärkeres Gewicht für eine schlechte, als die erhaltene Spontanatmung für eine günstige Prognose. Nur bei 2 (11,1%) der Überlebenden fehlte die Spontanatmung am ersten Komatag. Sie stellte sich jedoch vor Ablauf von 24 Stunden wieder ein. Danach wurde Atemausfall bei keinem der überlebenden Patienten beobachtet. Dagegen nahmen in der Klasse mit letalem Ausgang die Fälle mit fehlender Eigenatmung vom ersten zum zweiten Komatag sprunghaft zu.

Nach der ersten Woche steht die Atmung als Alternativmerkmal nicht mehr für die Prognosestellung zur Verfügung, da auch bei keinem der später verstorbenen Patienten die Eigenatmung ausgefallen war."

L E V Y ⁶⁹ weist nochmal darauf hin, daß die prognostischen Kriterien bei Patienten mit "non - traumatic - coma" mit denen bei Patienten mit "traumatic - coma" differieren. Bei gleichen neurologischen Zeichen haben kopfverletzte Patienten eine etwas bessere Prognose als Patienten ohne Verletzung. Anfänglich abwesender Lichtreflex der Pupillen zeigt noch auf eine 50%ige Chance der kompletten Wiederherstellung bei Patienten mit "traumatic - coma", während die Chance bei "non - traumatic - coma" Patienten nur bei 26% liegt.

Sind die Pupillenreflexe noch nach einem Tag abwesend, so haben Patienten mit Kopfverletzungen eine viermal höhere Chance innerhalb der nächsten 6 Monate ihren ursprünglichen Funktionsstand wiederzuerlangen.¹¹⁸

Allgemein haben pathologische neuro - ophthalmologische Zeichen bei Kopfverletzten nicht die gleiche schlechte Prognose.⁶⁹ Eine relativ hohe Übereinstimmung der beiden Patientengruppen kann alldings bei der Prüfung der motorischen Reaktionen gefunden werden.^{69, 118}

C A R O N N A ²³ untersuchte 50 Patienten nach einem Herzstillstand. Fixierte und dilatierte Pupillen konnte er regelmäßig während der Reanimation beobachten. Sind diese Zeichen allerdings noch nach voller Oxygenation und der Wiederherstellung eines adäquaten Blutdruckes vorhanden, so ist das Überleben fraglich.

Fixierte und dilatierte Pupillen zusammen mit Dezerebrationshaltung, weisen auf eine sichere neuronale Schädigung im Hirnstamm hin und sind mit dem Überleben nicht vereinbar. Jedoch nicht immer sind die Pupillen bei irreversiblen Koma dilatiert. Zum Zeitpunkt des Todes haben sie meist eine Mittelstellung.

Außer der Pupillenreaktion überprüfte C A R O N N A ²³ auch noch das Verhalten des Oculovestibularreflexes und die motorische Reaktion auf schmerzhafte Reize. Liegt keine metabolische Suppression der Vestibularfunktion vor, so deutet die Abwesenheit dieses Reflexes auf eine

schwere Schädigung des caudalen Hirnstammes hin. Von 48 Patienten, die innerhalb der ersten Stunde nach dem Herzstillstand keine Reaktion auf schmerzhaft Reize zeigten, konnte keiner ohne neurologischen Defektzustand überleben.

Sind noch nach 12 und 24 Stunden nach dem Herzstillstand die Pupillenreflexe, Kornealreflexe oder Sehnenreflexe abwesend, so deutet dies auf Tod oder auf Überleben, bestenfalls im vegetativen Stadium hin. Die Abwesenheit aller Sehnenreflexe ist besonders ungünstig und diese Patienten überleben selten länger als 24 Stunden.

Lassen sich bei einem Patienten, der keine ophthalmoplegischen Medikamente bekommt, der oculocephale Reflex und der calorische Nystagmus nicht auslösen, so weist dies auf Tod oder Überleben im vegetativen Stadium hin. Die Dezerebrations - bzw Dekortikationshaltung kann nach 12 Stunden Komadauer noch nicht zur Prognosestellung herangezogen werden, nach 24 Stunden deutet sie auf Tod, Überleben im vegetativen Stadium oder auf sichere neurologische Schädigung hin.

Einige Zeichen weisen auf eine günstige Prognose hin, wie z.B. in der Zeit von 12 - 24 Stunden Komadauer spontane horizontale Augenbewegungen. Nach 24 Stunden ist dieses Zeichen nicht mehr so aussagekräftig.

Beabsichtigte Bewegungen des Gesichtes, der Arme oder Beine, um schmerzhaft Reize abzuwehren oder zu lokalisieren, sind zu jeder Zeit nach der Reanimation günstige Zeichen. Durch die unterschiedlichen Bewegungsmuster kann eine prognostische Trennung zwischen den Patienten mit guter Prognose und den Patienten, die sicher geschädigt und quadriparetisch sind, vorgenommen werden. Sprache und Verständnis während der ersten 48 Stunden deuten auf eine mittelmäßige bis gute Prognose hin. (s. Tabelle 14)

Tabelle 14 nach Caronna: neurologisch - klinische Zeichen, die zu verschiedenen Zeitpunkten zu einer Prognose herangezogen werden können.

- 1 = beabsichtigte Bewegungen des Gesichtes, der Arme oder Beine auf Schmerzreiz
- 2 = spontane horizontale Augenbewegungen
- 3 = Sprache und Verständnis
- 4 = Dezeberations- und Dekortikationshaltung
- 5 = kein oculocephaler Reflex
- 6 = kein calorischer Nystagmus
- 7 = kein Pupillenreflex
- 8 = kein Kornealreflex
- 9 = Fehlen aller Sehnenreflexe

[illegible]

L E V Y⁶⁹ schreibt, daß die Patienten, die ei "non - traumatic -coma" überlebten, die größte Verbesserung ihres Zustandes während des ersten Monats zeigten. Die klinischen Dysfunktionen, die während der ersten Stunden bzw Tage des Komas festgestellt wurden, korrelieren meist stark mit dem Zustand des Patienten nach einem Jahr. ^{34,69,110}
^{115,118}

Die Einjahres - total - Mortalitätstrate, die L E V Y⁶⁹ bei den 500 Patienten seiner Studie feststellte, lag bei 88%. Die Prognose, so L E V Y⁶⁹, wird um so schlechter, je sicherer und je später sich Zeichen eines schlechten Funktionszustandes auslösen lassen.

Die Qualität des tiefen Sehnenreflexes zeigt dabei nicht so große Aussagekraft wie andere klinische Zeichen, wobei bei Abwesenheit aller Sehnenreflexe kaum ein Patient mehr als 24 Stunden überlebte.²³

Ebenso wie andere Autoren ^{23,115}, kommt er zu der Feststellung, daß die Chance der Patienten, die bei der ersten Untersuchung keine Lichtreaktion der Pupillen, keinen Kornealreflex, keinen calorischen Nystagmus oder oculocephalen Reflex zeigen, unter 5% liegt. Er betont, daß zu diesem frühen Zeitpunkt keine klinische Variable allein für eine prognostische Aussage herangezogen werden kann. Sogar von 57 Patienten, die stöhnten, konnten nur 39% ihren früheren Funktionsstand wiedererreichen.

Als günstige Zeichen sieht er, wie auch andere Autoren ^{23,113}, das Ausweichen oder Augenöffnen bei Schmerz an. Sind diese Reaktionen anfangs vorhanden, so besteht eine über 25%ige Chance für den Patienten, wieder gesund zu werden.

Ist am Ende des ersten Tages der Kornealreflex noch abwesend, so ist eine gute Wiederherstellung des Patienten ausgeschlossen. ^{23,69}

Die Dekortikations- und Dezerebrationshaltung hat nach 12 Stunden noch keinen prognostischen Aussagewert, nach 24 Stunden oder noch längerem Bestehen jedoch weist sie auf Tod, vegetatives Stadium oder sichere

Tabelle 15 nach Levy - die Überlebenswahrscheinlichkeit mit gutem Funktionszustand bei der Auslösbarkeit verschiedener neurologischer Zeichen zu unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten

Neurologische Antwort	Tage nach der Aufnahme			
	0	1	3	7
verbal				
orientiert	-	67%	74%	83%
verwirrt	-	64%	79%	82%
unangemessen	8	70%	55%	55%
unverständlich	39%	39%	41%	13%
nicht	12%	13%	10%	8%
Augenöffnen				
spontan	-	48%	57%	57%
auf Geräusch	-	62%	36%	33%
auf Schmerz	27%	26%	9%	20%
nicht	14%	9%	8%	0%
Pupillenlichtreflex				
vorhanden	21%	26%	34%	47%
abwesend	2%	2%	0%	0%
Kornealreflex				
vorhanden	22%	29%	37%	48%
abwesend	4%	0%	0%	0%
spontane Augenbewegungen				
orientiert	0%	58%	77%	77%
"roving" konjugiert	32%	36%	26%	18%
"roving" diskonjugiert	17%	23%	21%	33%
andere Bewegungen	15%	7%	0%	8%
nicht	9%	6%	2%	0%
Oculocephaler Reflex				
normal	0%	59%	73%	84%
plump	25%	23%	21%	14%
minimal	11%	12%	14%	15%
nicht	5%	7%	3%	0%
Oculovestibular-Reflex				
normal	20%	64%	73%	72%
plump oder tonisch atypisch	24%	20%	17%	17%
minimal	8%	5%	16%	14%
nicht	3%	4%	4%	0%
motorische Antworten				
befolgend	-	55%	73%	76%
lokalisiert	-	50%	58%	69%
ausweichend	27%	35%	24%	14%
flexorisch	21%	10%	3%	5%
extensorisch	12%	7%	11%	0%
nicht	7%	4%	0%	0%
tiefe Sehnenreflexe				
normal oder erniedrigt	19%	27%	35%	52%
erhöht	19%	24%	34%	42%
nicht	7%	6%	12%	25%
Skelettmuskeltonus				
normal	30%	45%	58%	71%
abnormal	16%	19%	21%	22%
nicht	10%	6%	5%	5%

neurologische Schädigung hin.²³ (s. Tabelle 17)

L E V Y ⁶⁹ konnte feststellen, daß die Prognose oft günstiger ausfallen muß, wenn der Patient innerhalb der ersten 3 Tage eine Besserung zeigt, als wenn von Anfang an ein verhältnismäßig guter Funktionszustand besteht, der aber auf stabilem Niveau bleibt.

Als Zeichen, die innerhalb des ersten Tages auf eine gute Prognose hinweisen, sieht F I N K E L S T E I N ³⁴ spontane Augenbewegungen und bewußte Bewegungen des Gesichts oder der Extremitäten. Kann der Patient nach 2 Tagen verständlich sprechen, so ist auch dies als prognostisch günstig zu bewerten.

E A R N E S T ³³ beobachtete an 100 Patienten nach Herzstillstand, daß die Mortalitätsrate bei 13% lag, wenn Pupillenlichtreflex und oculocephaler Reflex auslösbar waren, spontane Atmung vorhanden war und gezielte motorische Reaktionen auf verbale Kommandos erfolgten.

Lagen alle diese Zeichen nicht vor, so war die Mortalitätsrate bei 89%. Er unterscheidet allerdings nicht zwischen verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

Die Ergebnisse von L E V Y ⁶⁹ teigen eine große Differenz zu den Ergebnissen von W I L L O U G H B Y ¹¹⁰, der eine Stunde nach dem Herzstillstand, bei Abwesenheit von zielbewußten Bewegungen, eine schlechte Prognose stellt. Die unterschiedlichen Meinungen können darin begründet sein, daß W I L L O U G H B Y ¹¹⁰ den Ausdruck "zielbewußt" nicht näher definiert hat und nicht ganz klar ist, wie dieser Ausdruck zu interpretieren ist. F I N K E L S T E I N ³⁴ sieht nach Ablauf des ersten komatösen Tages einen ungünstigen Verlauf als gesichert, wenn noch abnormale flexorische oder extensorische Reaktionen bestehen.

L E V Y ⁶⁹ konnte dies nicht feststellen und führt die verschiedenen Ergebnisse auf die unterschiedliche Anzahl von untersuchten Patienten zurück. Während F I N K E L S T E I N ³⁴ seine Studie an 41 Patienten

Tabelle 16 nach Levy - Erstellung einer Prognose nach "non-traumatic-coma"

500 Patienten bei der Aufnahme

no	any 2 reaktive? corneal pupil oculovestibular	number of patients	best one - year recovery		
			no recov veg state	sev disab	mod disab good recov
	yes				
	verbal moans?				
	yes	56	46%	13%	41%
	no				
	motor withdrawal?				
	yes	106	58%	19%	23%
	no				
	motor ext or flex?				
	yes	135	69%	14%	17%
	no	83	80%	8%	12%
		120	97%	2%	1%

367 Patienten am 1. Tag

no	any 3 reaktive? corneal pupil oculovestibular motor	number of patients	best one - year recovery		
			no recov veg state	sev disab	mod disab good recov
	yes				
	verbal at least inappropriate words?				
	yes	24	0%	33%	67%
	no				
	motor at least withdrawal?				
	yes	136	42%	21%	37%
	no				
	any 1 present? oculocephalic:nl oculovest.:nl spont eye mov:nl motor: ext or flex				
	yes	104	76%	13%	11%
	no	36	84%	11%	4%
		87	98%	0%	2%

261 Patienten am 3. Tag

both reaktive? no corneal motor	number of patients	best one - year recovery		
		no recov veg state	sev disab	mod disab good recov
yes				
verbal at least inappropriate words?	yes 68	0%	26%	74%
no				
motor at least withdrawal?	yes 75	40%	27%	33%
	no 62	76%	16%	8%
	56	96%	4%	0%

179 Patienten am 7. Tag

eye opening: no at least to pain?	number of patients	best one - year recovery		
		no recov veg state	sev disab	mod disab good recov
yes				
motor: at least localizing?	yes 99	1%	24%	75%
	no 54	63%	28%	10%
	26	92%	8%	0%

vornahm, beobachtete L E V Y ⁶⁹ 500 Patienten über einen Zeitraum von einem Jahr.

Günstige Kriterien nach der ersten Komastunde sind nach C A R O N N A ²³, L E V Y ⁶⁹ und Z E T T L E R ¹¹³ das Ausweichen oder Augenöffnen bei Schmerzreizen. Ebenso sind beabsichtigte Bewegungen des Gesichtes und der Extremitäten nach C A R O N N A ²³ und F I N K E L S T E I N ³⁴ als günstig zu bewerten. Treten innerhalb des ersten Komatages spontane Augenbewegungen auf, so weist auch dies auf eine gute Prognose hin. ^{23,34} (s. Tabelle 17) Die Autoren geben nicht zu allen Kriterien eine prozentuale Überlebenswahrscheinlichkeit an. Die neurologischen Zeichen, zu

denen die Autoren eine exakte Prognose stellen, sind der Tabelle 17 zu entnehmen.

Während C A R O N N A ²³ und L E V Y ⁶⁹ das Vorhandensein von Dezerebrations- und Dekortikationshaltung erst nach 24 Stunden Komadauer als ein ungünstig zu bewertendes prognostisches Kriterium halten, sieht W I L L O U G H B Y ¹¹⁰ schon nach einer Stunde Komadauer bei Auftreten dieser Haltungen eine schlechte Prognose als gesichert. Eine Begründung der Unterschiede konnte aus den Arbeiten nicht entnommen werden.

Eine allgemeine Muskeltonuserhöhung hat in der ersten Komawoche keine prognostische Bedeutung ¹¹³, eine Muskeltonuserabsetzung noch nach dem 5. Komatag konnte nach Z E T T L E R ¹¹³ von keinem Patienten überlebt werden. C A R O N N A ²³ und L E V Y ⁶⁹ schreiben, daß bei Abwesenheit aller Muskelsehnenreflexe kaum ein Patient mehr als einen Tag überleben konnte.

Dadurch, daß L E V Y ⁶⁹ alle Patienten, die weniger als 6 Stunden komatös waren, und C A R O N N A ²³ und Z E T T L E R ¹¹³ alle Patienten, die weniger als 12 Stunden komatös waren, von ihren Studien ausgeschlossen haben, kommen ihren prozentualen Angaben zur Prognose teils unterschiedliche Wertungen zu. Obwohl einige Prüfungen unmittelbar nach der Aufnahme der Patienten erfolgten, wurden nur die Patienten für die Abschlußbeurteilung herangezogen, die auch die geforderte Mindestzeit des Komas erfüllten.

Abschließend kann wohl Folgendes gesagt werden. Die Aussagekraft der neurologisch - klinischen Zeichen ist von größerem prognostischen Wert als der Grund des Komas. ^{115,118} Dabei sind besonders die neurologischen Zeichen, die eine Aussage über die Hirnstammfunktion zulassen, für eine schnelle Prognose wertvoll. ^{69,114,115,118} So können die pathologischen neuro - ophthalmologischen Zeichen des Hirnstammes auf

Tabelle 17: klinisch-neurologische Zeichen mit ihrer prognostischen Aussagekraft

Neurologische Zeichen oder Reflexe	Autor	Patientenanzahl	Mindestdauer des Komas	Zeitpunkt	Prognose
kein Kornealreflex	Zettler Caronna Levy	98 48 500	mind. 12 Std mind. 12 Std nach 1 Std mind. 6 Std nach 1 Std	immer nach 1 Std nach 1 Std	letaler Ausgang zu 100 %
fixierte und dilatierte Pupillen mit Dezerebrationshaltung	Caronna	48	mind. 12 Std	nach der Reanimation	letaler Ausgang zu 100 %
keine Reaktion auf schmerzhafte Reize	Caronna Willoughby	48 30	mind. 12 Std -	nach 1 Std nach 1 Std	Überleben nur mit neurologischen Defektzustand, 56 % Mortalitätsrate und hohes Risiko, mit neurolog. Defektzustand zu überleben.
Schmerzabwehr	Levy	500	mind. 6 Std	sofort	25 %ige Chance, ohne neurolog. Defektzustand zu überleben
Dezerebrations- und Dekortikationshaltung	Willoughby Caronna	18 48	- mind. 12 Std	nach 1 Std nach 12 Std	letaler Ausgang, vegetatives Stadium oder Überleben mit neurologischem Defektzustand
keine Spontanatmung	Zettler	98	mind. 12 Std	nach 2 Tagen	letaler Ausgang zu 100 %
Sprechen von Sätzen, orientierte spontane Augenbew., normaler oculocephaler Reflex, Befolgen von Anweisungen mit den Extremitäten	Levy	500	mind. 6 Std	nach 2 Tagen	66 %ige Chance, ohne Defektzustand zu überleben.
Muskeltonusherabsetzung	Zettler	98	mind. 12 Std	nach dem 5. Komatag	letaler Ausgang zu 100 %

Tabelle 18: Prognostische Kriterien mit ihrer Hauptaussagekraft zu verschiedenen Zeitpunkten

Koma-dauer	Kriterien für eine günstige Prognose	prognostisch nicht verwertbar	Kriterien für eine schlechte Prognose
1 Std	- beabsichtigte Bewegungen des Gesichtes oder der Extremitäten 23,34 - Ausweichen oder Augenöffnen bei Schmerz, 23,69,113	allgemeine Muskeltonuserhöhung	- Dezerebrations, Dekortikationshaltung, 110 - kein Kornealreflex, 69,113 - fixierte und dilatierte Pupillen, 23,69 - kein oculoceph. R., 23,69 - keine motor. Reaktion auf Schmerz, 23 - kein oculo-vestib. R., 23 - kein calor. Nystag., 23,69 - Abwesenheit von zielbewußten Bewegungen, 110
12 Std	- spontane horizontale Augenbewegungen, 23,34	Dezerebrations- u. Dekortikationshaltung, 23,69	- keine Pupillenrefl., 23,69 - kein Kornealrefl., 23 - Fehlen aller Sehnenreflexe, 23,69
24 Std	- spontane Augenbewegungen, 34 - Sprache und Verständnis, 23		- Dezerebrations- und Dekortikationshaltg., 23,69 - abnormale extens. oder flex. Reaktionen, 34
2. Koma-tag	- verständliches Sprechen, 34		- Ausfall der Spontanatmung, 113
5. Koma-tag			- Muskeltonuserabsatzung, 113
1. Koma-woche		Atemausfall, 113	

den Tod oder sichere spätere neurologische Schädigung hinweisen.^{69,114,118}

Bei der Überprüfung dieser Zeichen muß allerdings die Anwendung von sedativen und antkonvulsiven Medikamenten ausgeschlossen sein.¹¹⁸

Die Sprache und die motorische Ausführung von Kommandos, die die Funktion der cerebralen Hemisphären widerspiegeln, sind von größerem Wert, um den Grad der Schädigung vorauszusagen.¹¹⁸

LE V Y⁶⁹ warnt jedoch davor, durch eine früh gestellte schlechte

Prognose eine potentielle und sinnvolle Therapie abzukürzen, da durch

die Vielfalt der individuellen Erkrankungen die Prognose mit einer hohen Irrtumswahrscheinlichkeit behaftet ist.

5,7 Übersicht über die verwendeten Arbeiten mit ihrer speziellen

Thematik

Es liegen in der Literatur sehr viele Arbeiten vor, die sich mit dem Thema der cerebralen Hypoxie und ihrer Prognose beschäftigen. Nur sehr wenige Autoren sind jedoch in ihrer Studie ausschließlich dieser Frage nachgegangen und liefern auf Grund ihres Untersuchungsaufbaus verwertbare Angaben. So haben C A R O N N A ²³ und L E V Y ⁶⁹ traumatische Hirnschädigungen aus ihren Studien ausgeschlossen und versuchen zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten Kriterien für eine Prognose zu erarbeiten. Andere Autoren hingegen, wie S H A K H N O V I C H ⁹⁵ Z E T T L E R ¹¹³ und A V E Z A A T ³ haben ihre Untersuchungen entweder ausschließlich bei Patienten mit traumatischer Hirnshädigung vorgenommen, so daß ihre Ergebnisse nur teilweise auf Patienten mit "non - traumatic - coma" übertragbar sind, oder es wurden in den Studien keine genauen Trennungen der Komaurrsachen vorgenommen.

Eine sehr große Anzahl von Autoren beschäftigt sich mit der Prognose nach einem Herzstillstand. ^{5,6,26,33,34,35,49,50,59}
^{70,73,80,102,104,110,111}

Einige dieser Arbeiten, ^{49,50} und ⁵⁹ gehen dabei ausführlich auf den effektiven Einsatz von Reanimationsmaßnahmen ein.

Da die Prognose nach einer cerebralen Hypoxie von einer Reihe verschiedener Faktoren abhängt, wie Ursache des Komas, Einsatz von Reanimationsmaßnahmen, Dauer des Komas und klinisch - neurologischen Zeichen, ist es nicht möglich, eine exakte Angabe nur auf Grund eines Kriteriums zu machen. L E V Y ⁶⁹ ist einer der wenigen Autoren, der zu einzelnen klinischen Zeichen eine prozentuale Überlebenswahrscheinlichkeit angibt; jedoch betont auch er, daß nur viele Zeichen zusammen, die zum

selben Zeitpunkt geprüft werden, eine prognostische Aussage zulassen.

Tabelle 19: die verwendeten Arbeiten

Prognose nach cerebraler Hypoxie	Prognose nach traumatischem Koma	Prognose nach Herzstillstand
Caronna, 1979 ²³	Bergamasco, 1968 ⁹	Cole, 1956 ²⁶
Levy, 1981 ⁶⁹	Avezaat, 1979 ³	Stemmler, 1965 ¹⁰²
* Sanamann, 1983, ⁹⁰	Frowein, 1979 ³⁸	Hofkin, 1967 ⁴⁹
	Orosz, 1979 ⁸²	Johnson, 1967 ⁵⁹
	Shakhnovich, 1980 ⁹⁵	Hollingsworth, 1969 ⁵⁰
	Zettler, 1980 ¹¹³	McNamee, 1970 ⁷³
		Norris, 1971 ⁸⁰
		Bell, 1974 ⁶
		Baum, 1974 ⁵
		Liberthson, 1974 ⁷⁰
		Willoughby, 1974 ¹¹⁰
		Yarnell, 1976 ¹¹¹
		Earnest, 1978 ³³
		Finkelstein, 1978 ^{34,35}
		Tweed, 1982 ¹⁰⁴

* der Wert des EEGs
für die Prognose

6 Die verspätete Verschlechterung nach cerebraler Hypoxie

Unter den verschiedenen klinischen Phänomenen, die durch cerebrale Hypoxie entstehen, ist das Syndrom der verspäteten Verschlechterung die ungewöhnlichste Erscheinung der Hypoxie und die verwirrendste in seiner Pathogenese.⁴⁰

Bei der Prognosestellung nach einer cerebralen Hypoxie muß auch die Möglichkeit einer verspäteten Verschlechterung in Betracht gezogen werden. Während des initialen anoxischen Geschehens oder der direkt anschließenden Phase weisen allerdings keine klinischen Zeichen auf den Unterschied zwischen denjenigen Patienten hin, die wieder voll genesen oder eine verspätete Verschlechterung bekommen.⁸³

Obwohl ursprünglich gedacht wurde, die verspätete Verschlechterung sei eine eigene Erscheinung nach CO - Intoxikation und beruhe auf selektiver Schädigung der weißen Struktur⁸³, ist nun klar, daß sie auch nach anderen Formen der Hypoxie auftreten kann und in einigen Fällen sogar die graue Substanz betrifft.⁴⁰

P L U M⁸³ schreibt, daß der Grund der Anoxie keine Rolle zu spielen scheint. Er erklärt das Übergewicht der CO - Vergiftungen über anderen anoxischen Ursprüngen, wie z.B. Nitrogeninhalation, Anästhesie, Hypoglycämie oder Herzstillstand damit, daß CO als Gas weit verbreitet ist und in seiner Fähigkeit, eine ausgedehnte, aber subletale Anoxie zu erzeugen.

Die in der Literatur vorgestellten Fälle zeigen alle ein sehr ähnliches Bild der postanoxischen Encephalopathie. (s. Tabelle 20)

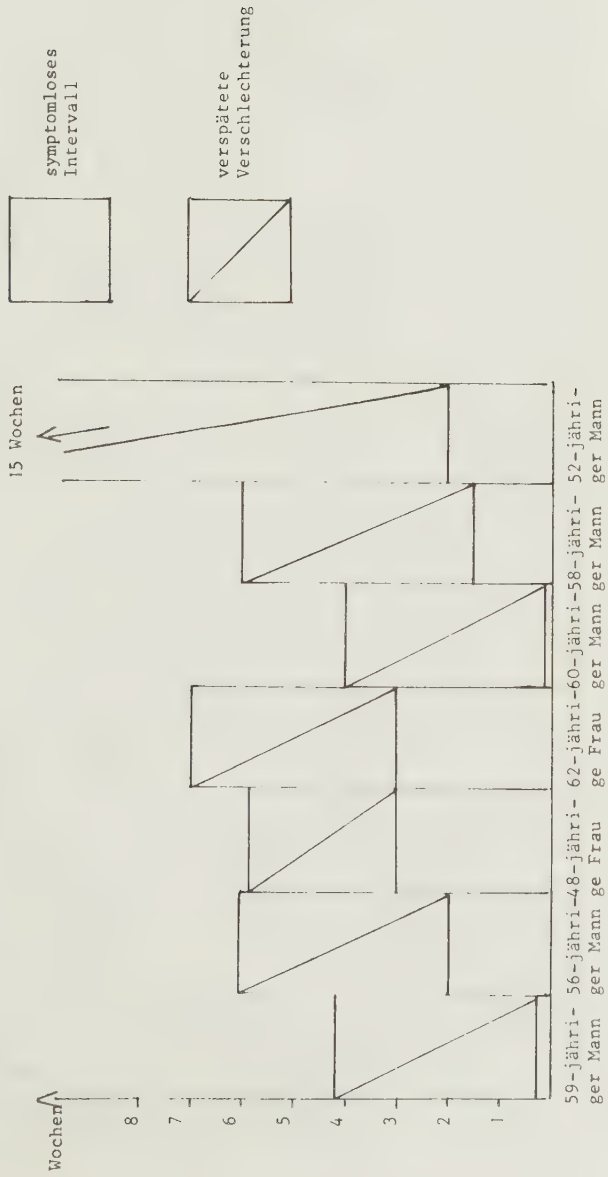
Gewöhnlich kann mit Sicherheit davon ausgegangen werden, daß der Patient eine Zeit lang, die jedoch nicht genau feststellbar ist, cerebral hypoxisch war. Das meist tiefe Koma dauert 1 - 2 Tage an.^{40,83} Nahezu alle Patienten erreichen ihre volle Aktivität um den 4. - 5. postan-

Tabelle 20: die verspätete Verschlechterung nach einer cerebralen Hypoxie

Autor	Patienten	Ursache der Anoxie	l. Erwachen nach:	Entlassung aus dem Krankenhaus nach:	Symptomloses Intervall	Verschlechterung	Endzustand
Plum 1962	59-jähriger Mann	illuminating Gas	30 Std	9 Tagen	2 Tage	Psychosyndrom? Pneumonie hyperaktive tiefe Sehnenrefl	nach 31 Tagen gestorben
Plum 1962	68-jährige Frau	Gas	?	1 Tag	12 Tage	Psychosyndrom? Inkontinenz hyperaktive tiefe Sehnenrefl	nach 3 Monaten neurolog. unauffällig, Konzentrationsschwäche
Plum 1962	31-jährige Frau	Nitrogen Gasoline-tank	1 Std	1 Tag	8 Tage	Psychosyndrom? hyperaktive tiefe Sehnenrefl, parenterale Ernährung, geschlossene Station	nach 6 Wochen Beginn zu sprechen, nach 6 Monaten vorher 109
Plum 1962	56-jähriger Mann	Chirurg. Komplikation	12 Std	8 Tage	14 Tage	psychot. Depressionen, toxische Encephalopathie, 1 Woche später bewusstlos und inkontinent	nach 6 Wochen gestorben
Plum 1962	5-jähriger Junge	Herzstillstand nach OP nach 2-3 Min Herzmassage	6 Std, dann 1 Std Krampf-fall	---	1 Tag (=3. Tag post-Op)	konfus, spast. Extrem., am 9. Tag post-Op visuelle Halluzin.	nach 2 Jahren altersentspr. Entwicklung, leichte Schwierigkeiten bei Konzen.
Jacob 1939	48-jährige Frau	Suicidvers. mit Küchen-gas	?	9 Tage	3 Wochen	apatisch, verwirrt, schweigsam, leichte Pyramidenbahnzeichen.	nach 40 Tagen gestorben

Autor	Patienten	Ursache der Anoxie	1. Erwachen nach:	Entlassung aus dem Krankenhaus nach:	Symptomloses Intervall	Verschlechterung	Endzustand
Schwedenberg 1959	62-jährige Frau	Gas	1,5 Tage	3 Tagen	3 Wochen	fiel auf der Straße hin, verwirrt, desorientiert, Dysphasie, leichte Rigorität	am 49. Tag gestorben
Gordon 1965	52-jähriger Mann	Suizidversuch mit Kohlegas	4 Std	8 Tagen	14 Tage	Konzentrations-schwierigkeiten, unangemessenes Verhalten, parkinsonähn. Bild, Hyper-tonus, grober Tremor	nach 12 Wochen gestorben
Ule 1958	60-jähriger Mann	Einnahme von Natriumnitrit	einige Tage cyanotisch	12 Tagen	1 Tag	Verwirrt, Desorientiert, gab später keine Antwort mehr, lichtstarre Pupillen	nach 4 Wochen gestorben
Meyer 1961	40-jähriger Mann	Anästhesie Nitrous-Oxid-Äther	?	---	?	am 9. Tag post-Op Schwäche im r Arm, apatisch, inkontinent, reduzierte Sprache, unruhige Augenbewegungen, Anzeichen von genereller Spastik	am 32. Tag gestorben
Mani 1964	58-jähriger Mann	Anästhesie mit Thio-pental und Äther	?	8 Tagen	ca 10 Tage	verwirrt, depressiv am 15. Tag post-Op bewusstlos und inkontinent	nach 6 Wochen gestorben

Tabelle 21: Patienten der Tabelle 20, die nach einem symptomlosen Intervall an der verspäteten Verschlechterung gestorben sind



oxischen Tag zurück und können nach einer Woche Krankenhausaufenthalt wieder entlassen werden. Das sozusagen symptomlose Intervall dauert in der Regel 2 - 10 Tage. Die verspätete Verschlechterung wird 2 - 3 Wochen nach der initialen cerebralen Hypoxie sichtbar, frühestens nach 2 Tagen, ausnahmsweise auch erst nach 5 - 6 Wochen.^{27,40}

In einem Bericht beschreibt R I N G E L⁸⁸ einen 48 - jährigen Mann, der zweimal das Bewußtsein nach zweimaliger CO - exposition verlor und nach 4 Jahren erst das Bild des Parkinsonismus zeigte. Es ist jedoch nicht geklärt, ob die CO - Intoxikation der Grund dafür war.

In vielen Fällen erfolgt die verspätete Verschlechterung nach der Krankenhausesentlassung und nach Aufnahme normaler Aktivitäten. Die Verschlechterung erfolgt abrupt mit plötzlicher Desorientation, Verwirrung, Aufregung, Ruhelosigkeit, Apathie oder unangemessenem Verhalten.^{40,83}

Die cortikalen Dysfunktionen können überaus vielfältig sein, mit Charakterveränderungen, Dysphasie, Agnosie und Apraxie.⁴⁰ Die motorische Kontrolle ist gewöhnlich gestört, das Gehen wechselt zu einem unsicheren Schlürfen und diffuse Skelettmuskelpastizität oder Rigidität täuscht das Bild eines Parkinsonismus vor.⁸³ Auch ist fast regelmäßig Inkontinenz vorhanden.⁴⁰ Epileptische Anfälle können eintreten, sind aber selten. Die neurologische Verschlechterung kann bis zum Koma fortschreiten, bis zum vegetativen Stadium, das oft mit dem Tod endet, oder sie kommt an einem Punkt zum Stillstand. Einige Patienten erleben auch eine sekundäre Besserung, die zu voller Gesundheit führen kann.^{40,83} Der Beginn dieser zweiten Verbesserung des Zustandes wird meist zwischen der 3. und 6. Woche nach der ursprünglichen cerebralen Hypoxie beobachtet.

Die genaue Pathogenese der verspäteten Verschlechterung nach einer cerebralen Hypoxie ist noch nicht genau geklärt. Demyelination der cerebralen subcortikalen Strukturen ohne bedeutende neuronale Schäd-

digung lassen sich in fast allen Fällen nachweisen.^{40,83}

In denjenigen Fällen, in denen keine Schädigung der weißen Substanz gefunden werden kann, liegen deutliche Veränderungen der Basalganglien, wie von Putamen, ncl caudatus und globus pallidus vor.⁴⁰

Die Ursache dieser Veränderungen versucht man mit der Entwicklung eines Hirnödems zu erklären, wobei dies experimentell und auch klinisch nicht bestätigt werden konnte.^{40,83}

C O U R V I L L E²⁷ führt die postanoxische Demyelination auf eine anoxische Schädigung der kleinen Blutgefäße zurück, jedoch konnte bei einigen Patienten trotz Demyelination keine Veränderung der Blutgefäße gefunden werden.⁴⁰

Es liegen viele Arbeiten vor, die sich mit dieser Frage beschäftigen, in dieser Arbeit kann ich aber hierauf nicht näher eingehen.^{1,10,21,24,27,44,45,54,83,85}
G I N S B E R G⁴⁰ sieht die einzige Möglichkeit, der^{86,87,93}

verspäteten Verschlechterung entgegenzuwirken darin, nach Eintritt der initialen Hypoxie so schnell wie möglich mit einer adäquaten Behandlung zu beginnen, die die sofortige Wiederherstellung der normalen Atmung und des Blutdruckes beinhaltet. Ebenso muß der entgleiste Stoffwechsel sofort behandelt werden, wie Beseitigung der Acidose, der Hypoglycämie und des Elektrolytgleichgewichtes.

P L U M⁸³ hält Patienten nach sicherer cerebraler Hypoxie für 10 Tage im Bett, da die verspätete Verschlechterung insbesondere bei den Patienten beobachtet werden kann, die schon kurz nach ihrer cerebralen Hypoxie ihre normalen Aktivitäten wieder aufnehmen.

Diese Maßnahme ist jedoch umstritten.

Wird ein Patient in der Frühphase nach einer cerebralen Hypoxie prognostisch beurteilt, so ist auch an die Möglichkeit einer verspäteten Verschlechterung zu denken. Ebenso muß eine eingetretene Verschlechterung auch in Verbindung zu der cerebralen Hypoxie gebracht werden.

Dies wird häufig übersehen und die Diagnose eines psychiatrischen Syndroms gestellt.⁴⁰

7 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit ist versucht worden, verschiedene Autoren, die sich mit der Prognose nach einer cerebralen Hypoxie beschäftigt haben, gegenüberzustellen.

Zuerst werden die Begriffe hypoxische, anoxische, ischämische, histotoxische und anämische Hypoxie kurz erläutert und es wird auf die metabolischen Veränderungen, die während einer cerebralen Hypoxie auftreten, eingegangen.

Die Schwierigkeiten, die sich bei der Übertragung der aus Tierversuchen gewonnenen Erkenntnisse auf das menschliche Hirngewebe ergeben, werden erwähnt. Das Verhalten des Glucose- und O_2 -Verbrauches, des ATP-Spiegels und der Neurotransmittersynthese nach 2 und 30 Minuten Anoxie und anschließender Reoxygenation sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Als Folgezustand nach einer cerebralen Hypoxie lassen sich die Restitutio ad Integrum, die Defektheilung, das apallische Syndrom und der Hirntod unterscheiden. Das apallische Syndrom stellt dabei die schwerste Form einer Defektheilung dar.

J E N N E T T⁵⁷ und P L U M halten diesen Begriff für verwirrend und haben dafür den Ausdruck "persistent vegetative state" geprägt.

Die Prognose nach einer cerebralen Hypoxie ist von verschiedenen Faktoren abhängig. So kommt unter anderem der Länge des Komas eine große Bedeutung zu. In Tabelle 9 sind einige Autoren gegenübergestellt, die Patientenuntersuchungen in Abhängigkeit von der Komalänge vorgenommen haben.

Die Schwierigkeit bei einem Autorenvergleich liegt darin, daß die Tiefe

des Komas nicht immer eindeutig definiert wird und durch verschiedene Krankheitsursachen dem Koma, prognostisch gesehen, eine unterschiedliche Wertung zukommt.

In Brüssel und in München wurde jeweils versucht eine Komaskala zu erarbeiten, (s. Tabelle 7 und 8) um vergleichbare Anhaltspunkte für die einzelnen Komastadien zu bekommen.

Zu der Auswirkung der Ätiologie des Komas auf die Prognose läßt sich Folgendes sagen: es muß streng zwischen einem traumatischem Koma und nicht traumatischem Koma unterschieden werden, da ein Patient mit traumatischem Koma im allgemeinen eine bessere Prognose hat. Bei einem nicht traumatischen Koma kann unterschieden werden zwischen Patienten, Die durch subarachnoidale Blutungen oder andere cerebrovaskuläre Schäden strukturelle Hirnschädigungen erlitten haben und ihre Prognose somit schlecht ist, und den Patienten, die sich in einem metabolischen Koma befinden und dadurch eine relativ gute Prognose haben. In Tabelle 10 findet sich eine Übersicht.

Bei Patienten, die nach einem Herzstillstand komatös sind, spielen verschiedene Faktoren eine Rolle für die Prognose. So haben Patienten nach Kammerflimmern eine wesentlich bessere Prognose als Patienten nach Asystolie. Der ursprüngliche Gesundheitszustand hat großen Einfluß darauf, mit welchen Folgezuständen ein Patient das Koma überlebt.

Hatte der Patient schon cerebrovaskuläre Vorschädigungen, so ist seine Ausgangsposition wesentlich schlechter als die eines Patienten, der den Herzstillstand sozusagen aus völliger Gesundheit bekam.

Weitere Faktoren sind der schnelle und effektvolle Einsatz von Reanimationsmaßnahmen, die Länge der manuellen Herzmassage, da sie vielen Fehlerquellen unterworfen ist und der Ort, an dem der Herzstillstand stattfindet. Obwohl sich hier nicht alle Autoren einig sind, hat ein Patient, der sich in oder in der Nähe eines gut ausgerüsteten medi-

zinischen Zentrums befindet, höhere Überlebenschancen. Die vergleichbar hohen Mortalitätsraten dieser Zentren liegen daran, daß die Patienten, die sich dort befinden, meist schwer krank sind und ein Herzstillstand eine weitere gefährliche Komplikation darstellt. In Tabelle 11 sind einige Autoren gegenübergestellt.

Das Alter der Patienten hat nach einem nicht traumatischen Koma nur geringen Einfluß auf die Prognose. Erst nach einer längeren Komadauer, nach ungefähr einer Woche, kommt dem Alter der Patienten eine stärkere Bedeutung zu, da nun extrakranielle Komplikationen, wie z.B. Tracheopneumonien oder Lungenödem altersabhängig hinzu kommen können. Dies spielt aber für Patienten nach traumatischem Koma eine stärkere Rolle. Patienten mit einem nicht traumatischen Koma haben nach einer Woche Komadauer ohnehin eine extrem schlechte Prognose, so daß das Alter hier kaum noch ausschlaggebend ist.

Über den prognostischen Aussagewert des EEGs nach einer cerebralen Hypoxie liegen bislang nur wenig Untersuchungen vor. Als zuverlässiges Kriterium kann das EEG nur in Fällen des Hirntodes genommen werden, wenn über 12 Stunden eine Nulllinie vorherrscht und Medikamentenintoxikation, Hypothermie und Hypothyroidismus ausgeschlossen sind. In allen anderen Fällen müssen unbedingt neurologisch - klinische Untersuchungen hinzugezogen werden. S A N A M A N N ⁹⁰ hat in der Tabelle 3 pathologische EEG - Zeichen zusammengefaßt. Er schreibt, daß Patienten nach Medikamentenintoxikation oder nach einer Anästhesie eine gute Prognose haben, wenn folgende pathologische EEG - Muster vorherrschen: eine α - Aktivität, die anterior weit verbreitet ist und keine Ansprechbarkeit auf äußere Stimuli zeigt. Liegen die selben Zeichen bei einem Patienten nach Kreislaufstillstand vor, so ist die Prognose schlecht. Weitere ungünstige Zeichen sind eine niedrige Spannung, erniedrigte Frequenz, Gleichförmigkeit und das Vorhandensein

von isoelektrischen Segmenten.(s. Tabelle 4)

Alle Autoren sind sich darin einig, daß für die Erstellung einer Prognose die neurologisch - klinischen Zeichen die größte Bedeutung haben.

L E V Y ⁶⁹ schreibt, daß die Patienten, die ein nicht traumatisches Koma überlebten, die größte Verbesserung ihres Zustandes während des ersten Monats zeigten. Die klinischen Dysfunktionen der ersten Stunden bzw Tage korrelieren meist stark mit dem Zustand des Patienten nach einem Jahr. In den Tabellen 17 und 18 sind die ungünstigen und günstigen Zeichen zu verschiedenen Zeiten mit ihrer Überlebenswahrscheinlichkeit zusammengefaßt. Besonders die neurologischen Zeichen, die eine Aussage über die Hirnstammfunktion zulassen, sind für eine schnelle Prognose wertvoll. Ist die Anwendung von sedativen oder antikonvulsiven Medikamenten ausgeschlossen, so können pathologische neuro - ophthalmologische Zeichen des Hirnstammes auf den Tod oder sichere spätere neurologische Schädigungen hinweisen. So schreibt L E V Y ⁶⁹, daß die Überlebenswahrscheinlichkeit unter 5 % liegt, wenn sich nach einer Stunde eines nicht traumatischen Komas weder Pupillenlichtreflex, Kornealreflex, calorischer Nystagmus noch oculocephaler Reflex auslösen lassen.

Alle Autoren überprüfen immer mehrere Zeichen zugleich, da ein pathologisches Zeichen allein nicht aussagekräftig ist. Abschließend kann hierzu gesagt werden, daß die Prognose nach einer diffusen cerebralen Hypoxie durch die Länge und Ätiologie des Komas beeinflusst wird und erst nach einer umfassenden neurologischen Untersuchung, einschließlich dem EEG, wobei den neuro - ophthalmologischen Zeichen die größte Bedeutung zukommt, gestellt werden kann. L E V Y ⁶⁹ warnt jedoch davor, durch eine früh gestellte schlechte Prognose eine potentielle und sinnvolle Therapie abzukürzen, da durch die Vielfalt der individuellen Erkrankungen und Toleranzbreiten die Prognose mit einer hohen

Irrtumswahrscheinlichkeit behaftet ist.

Zum Schluß der Arbeit ist noch das Syndrom der verspäteten Verschlechterung, als ungewöhnlichste Erscheinung nach einer cerebralen Hypoxie, aufgeführt. In der Literatur wird diese Erscheinung überwiegend einer CO - Intoxikation zugeordnet, sie kann jedoch auch nach anderen Formen der Hypoxie auftreten. Der Tabelle 20 kann die Verlaufsform entnommen werden. Eine frühzeitig gestellte Prognose muß auch die Möglichkeit der verspäteten Verschlechterung berücksichtigen.

Das Thema dieser Arbeit lautet: Prognose nach einer diffusen cerebralen Hypoxie. Traumatische Hirnschädigungen, cerebrale Defekte durch Blutungen und lokale Ischämien, wie sie nach einer Apoplexie auftreten, sollten unberücksichtigt bleiben.

In der vorliegenden Arbeit ist es nicht immer möglich gewesen, die oben angeführte Trennung exakt vorzunehmen. Wenn sich für die Prognosestellung jedoch auf Grund dieser Krankheitsursachen andere Konsequenzen ergeben, so ist in der Arbeit darauf hingewiesen worden.

7. Alphabetisches Literaturverzeichnis

1. Ames, A., III Wright, R.L., Kowada, M., et al
cerebral ischemia III The no - reflow phenomenon
1968 Am. J. Pathol. 52: 437 - 453
2. Astrup, J., Symon, L., Branston, NM., Lassen, NA.
Cortical evoked potential and extracellular K and H at critical
levels of brain ischemia
1977 Stroke 8: 51 - 57
3. Avezaat, CJ. et al
Eye movements as a prognostic factor
1979 Acta Neurochir. (Suppl) Wien 28(1): 26 - 28
4. Barker, L.A., Mittag, T.W. and Krespan, B.
Studies on substrates, inhibitors and modifiers of the high
affinity choline transport - acetylation system present
in rat brain synaptosomes
Colinergic mechanisms and psychopharmacology, edited
by D.J. Jenden
1977 Plenum Press New York 465 - 480
5. Baum, R.S., Alvarez, H. III, Cobb, L.A.
Survival after resuscitation from out - of hospital
ventricular fibrillation
1974 Circulation 50: 1231 - 1235
6. Bell, J.A. and Hodgson, H.J.F.
Coma after cardiac arrest
1974 Brain 97: 361 - 372
7. Belpablovic, M. et al
Barbiturate therapy in management of cerebral ischemia
Anaesthesia 1980 35: 271 - 278
8. Belpablovic, M. et al
Barbiturate therapy in cerebral ischemia
1980 Anaesthesia 35(3): 235 - 245 (58rf)
9. Bergamasco, B., Bergamini, L., Doriguzzi, T. and Fabiani, D.
EEG sleep patterns as a prognostic criterion in post-
traumatic coma
1968 Elektroenceph. Clin. Neurophysiol. 24: 374 - 377
10. Van den Bergh, R. and van der Eeken, H.
Anatomy and embryology of the cerebral circulation
1968 Prog. Brain Res. 30: 1 - 25
11. Blass, J.P. et al
Consequences of mild graded hypoxia
1979 Adv. Neurol. 26: 229 - 250

12. Bleyaert, A.L., Stezowski, S.W., Mickell, J.J. et al
Thiopental amelioration of ischemic brain damage after
16 minutes global ischemia in monkeys
1977 Fed Proc 36: 588
13. Boison, Erik and Siemkowicz Eugeniusz
Six cases of cerebromedullo spinal disconnection
after cardiac arrest
1976 Lancet 26: 1381 - 1383
14. Bokonjic, N. and Buchtal, F.
Cerebral Anoxia and the EEG
eds H. Gastaut and J.S. Meyer
1961 Springfield, Thomas 118
15. O'Brien, M.D., Waltz, A.G.
Ischemic cerebral edema. Distribution of water in brains
of cats after occlusion of the middle cerebral artery
1974 Arch. Neurol. 30: 456 - 460
16. Brierley, J.B.
cerebral hypoxia
edited by W.Blachwood and J.A.N. Corsellis in
Greenfields Neuropathology
1976 Yearbook Medical Publishers Chicago 43 - 85
17. Brierley, Graham, Adams, Simpson
Neocortical death after cardiac arrest
1971 Lancet 11: 560 - 565
18. Brihaye, J., Frowein, R.A., Lindgren, S., Loew, F., Stroobrandt, G.
Report on the meeting of the W.F.N.S. Neuro - Traumatology
Committee, Brussels 19. - 23. September 1976
I Coma Scale
1978 Acta neurochir. (Wien) 40: 181 - 186
19. Brinkmann, R., v. Cramon, D., Schulz, H.
The Munic coma scale (MCS)
1976 J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 39: 788 - 793
20. Britt, L.W.
Non - traumatic spindle coma: clinical, EEG and prognostic
features
1981 Neurology 31: 393 - 396
21. Brucher, J.M.
Neuropathological problems posed by carbon monoxide
poisoning and anoxia
1967 Prog. Brain Res. 24: 75 - 100
22. Busse, O.
Prognosis of cerebral ischemia. Significance of the
cerebrospinal fluid lactat level and CT - findings
1982 Fortschritt Med. 1,100(25): 1197 - 1200

23. Caronna, John J.
Diagnosis, Prognosis and Treatment of Hypoxic Coma
1979 Advances in Neurology, Vol 26: 1 - 19
24. Chance, B., Erecinska, M. and Wagner, M.
Mitochondrial responses to carbon monoxide toxicity
1970 Ann. N.Y.Acad. Sci. 174: 193 - 204
25. Chatrian, G.E., White, L.E. and Daly, D.
EEG Patterns resembling those of sleep in certain
comatose states after injuries to the head
1963 Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 15: 272 - 204
26. Cole, S.L. and Corday, E.
Four minutes limit for cardiac resuscitation
1956 J. Am. Ass. 161: 1454 - 1458
27. Courville, C.B.
The process of demyelination in the central nervous system IX
Demyelination as a delayed residual of carbon monoxide asphyxia
1957 J. Nerv. Ment. Dis. 125: 534 - 546
28. Davis, James N.
The use of small animals to study the effect of hypoxia
1979 Advances in Neurology Vol 26: 167 - 171
29. Derbyshire, D.R. et al
Cerebral recovery after prolonged global brain ischemia
1980 Lancet 20 2(8195pt 1): 637
30. Dobson, M., Tattersfield, A.E., Adler, M.W., McNical, M.W.
Attitudes and long - term adjustment of patients surviving
cardiac arrest
1971 British medical Journal 3: 207 - 212
31. Dooling, E.C. and Richardson, E.P.
Delayed encephalopathy after strangling
1976 Arch. Neurol. 33: 196 - 199
32. Dove, D.J. et al
Delayed coma associated with salicylate intoxication
1982 J. Pediatr. 100(3): 493 - 496
33. Earnest, Michael P., Yarnell, Philipp R., Breekinridge, John G.
Oliva, Philip B., Goolsby, James P.
Outcome of post - cardiac arrest coma: predictive value
of early neurological function
1978 Neurology 389
34. Finkelstein, Seth and Caronna, John
Outcome of coma following cardiac arrest
1977 Neurology 367 - 368
35. Finkelstein, Seth and Caronna John
Amnestic syndrom following cardiac arrest
1978 Neurology (Minneap.) 28: 389

36. Fridovich, Irwin
Hypoxia and oxygen toxicity
1979 Advances in Neurology Vol 26 255 - 259
37. Frowein, R.A. et al
Assessment of coma reliability of prognosis
1980 Neurosurg. Rev. 3 (1): 67 - 74
38. Frowein, R.A.
Prognostic assessment of coma in relation to age
1979 Acta Neurochir. Suppl. (Wien) 28(1): 3 - 12
39. Ginsberg, M.D., Hedley-Whyte, T. and Richardson, E.P.Jr
Hypoxic - ischemic leukencephalopathy in man
1976 Arch. Neurol. 33: 5 - 14
40. Ginsberg, M.D.
Delayed neurological deterioration following hypoxia
1979 Advances in Neurology Vol 26 21 - 46
41. Goldenberg, G. et al
Results of angiography and computer tomography in cerebral
ischemias with and without detectable stenoses and occlusions
1979 Nervenarzt 50 (12): 762 - 766
42. Gordon, E.B.
Carbonmonoxide encephalopathy
1965 Br. med. J. 1: 1232
43. Gray, Frank D., and Horner, George J.
Survival following extreme hypoxemia
1970 JAMA 211: 1815 - 1817
44. Grinker, R.R.
Über einen Fall mit Leuchtgasvergiftung mit doppelseitiger
Pallidumverwischung und schwerer Degeneration des tiefen Groß-
hirnmarklagers
1925 Z. Gesamte Neurol. Psychiatrie 98: 433 - 456
45. Halperin, M.H., McFarland, R.A., Niveu, J.I. et al
The time course of the effects of carbon monoxide on
visual thresholds
1959 146: 583 - 593
46. Hansiata, P., Gottschalk, P., Green, P. and Zais, D.
Spindle coma: incidence, clinical, pathological and etiological
correlations and prognostic value
1981 Neurology 31: 83 - 87
47. Hayakawa, T., Waltz, A.G and Hansen, T.
Relationships among intracranial pressure, blood pressure
and superficial cerebral vasculature after experimental
occlusion of one middle cerebral artery
1977 Stroke 8: 426 - 432

48. Higashi, K. et al
5 - year follow - up study of patients with persistent vegetative state
1981 J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 44 (6): 552 - 554
49. Hofkin, G.A.
Survival after cardiopulmonary resuscitation
1967 JAMA 202: 652
50. Hollingsworth, J. H.
The results of cardiopulmonary resuscitation. A 3 - year university hospital experience
1969 Ann. Intern. Med. 459 - 466
51. Hossmann, K - A., Sate, K.
Recovery of neuronal function after prolonged cerebral ischemia
1970 Science 169: 375 - 376
52. Hossmann, K - A., Sakaki, S. and Kimoto, K.
Cerebral uptake of Glucose and Oxygen in the cat brain after prolonged ischemia
1976 Stroke 7: 301 - 304
53. Hossmann, K - A., Kleihues, T.
Reversibility of ischemic brain damage
1973 Arch. Neurol. 29: 375 - 382
54. Hsü, Y.K. and Ch'eng, Y. L.
Cerebral subcortical myelinopathy in carbon monoxide poisoning
1938 Brain 61: 384 - 392
55. Jackson, David I., and Dole, William P.
Total cerebral ischemia: a new model system for the study of post - cardiac arrest brain damage
1979 Stroke Vol 10, No 1, Jan - Febr
56. Jacob, H.
Über die diffuse Hemisphärenkrankung nach Kohlenoxyd-vergiftung bei Fällen mit klinisch intervallären Verlaufsformen
1939 Z. gesamte Neurol. Psychiatr. 167: 161 - 179
57. Jennett, B. and Plum, F.
The persistent vegetative state after brain damage: a syndrom in search of a name
1972 Lancet 1, 734 - 737
58. Jennett, B., Snoek, J., Bond, M.R., Brooks, D.N.
Disability after severe head injury. Observations on the use of the Glasgow outcome scale
1981 J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 44: 285 - 293
59. Johnson, A.L., Tanser, P.H., Ulan, R.A. and Wood, T.E.
Results of cardiac resuscitation in 552 patients
1967 Am. J. cardiol. 20, 831 - 835

60. Jope, R.S. and Jenden, D.J.
Synaptosomal transport and acetylation of choline
1977 Life Sci. 20: 1389 - 1392
61. Jude, J.R., Kouwenhoven, W.B., Knickerbocher, G.G.
Cardiac arrest: report of application of external cardiac
massage on 118 patients
1961 JAMA 178: 1063
62. Kendall, B.E. et al
Intravascular contrast injection in ischemic lesions II
Effect on prognosis
1980 Neuroradiology 19 (5): 241 - 243
63. Kennealy, J.A. et al
Hyperventilation induced cerebral hypoxia
1980 Am. Rev. Respir. Dis. 122 (3): 407 - 412
64. Kessler, Paul and Nemoto, Edwin, M.
Pathogenesis of postischemic encephalopathy
Physiology 588
65. Kintner, D. et al
Brain metabolism after 30 minutes of hypoxic or anoxic
perfusion or ischemia
1980 Am. J. Physiol. 239 (6): E 501 - 509
66. Kuroiwa, Y. et al
Recovery from drug induced α - coma
1981 Neurology 31: 1359 - 1361
67. Lang, R., Zimmer, R. and Oberdöster, G.
Postischemic O_2 - availability and O_2 - consumption of the
isolated perfused brain of the dog
1972 Pflügers Arch. 334: 103 - 113
68. Lester R. Drewes, David D. Gilboe, A. Lorris Betz, Madison, Wis
Metabolic alterations in brain during anoxic - anoxia and
subsequent recovery
1973 Arch. Neurol. Vol 29 385 - 390
69. Levy, D.E. et al
Prognosis in non traumatic coma
1981 Ann Intern Med 94 (3): 293 - 301
70. Liberthson, R.R., Nagel, E.L., Hirschmann, J.C. et al
Prehospital ventricular defibrillation, prognosis and follow - up
course
1974 New Engl. J. Med. 291: 317 - 321
71. Mani, K.S., McMenemey, W.H. and Cumings, J.N.
Ischemic leuencephalopathy: a case presenting with
presenil dementia
1964 Confin. Neurol. 24: 404 - 416

72. McNamara, James O.
Human hypoxia and seizures: effects and interactions
1979 Advances in Neurology Vol 26 137 - 146
73. McNamee, T.T., Robinson, T.J., Adgey, A.A.J., Scott, M.E.,
Geddes, J.S. and Patridge, J.F.
Long term prognosis following ventricular fibrillation
in acute ischemic heart disease
1970 Br. med. J. 4: 204 - 206
74. Mchedlishvili, G., Kapuscinski, A. and Nikolaishvili, L.
Mechanism of postischemic brain edema: contribution of
circulatory factors
1976 Stroke 7: 410 - 415
75. Mendelowitz, D.S. et al
Prognosis of patients with transient ischemic attacks and
normal angiograms
1981 Arch Surg 116 (12): 1587 - 1591
76. Meyer, A.
Neuropathological aspects of anoxia
1956 Proc Roy Soc Med 49: 619 - 622
77. Meyer, J.E.
Hirnveränderungen vom Typ der CO - Vergiftungen nach Stick-
oxydul - Äther - Narkose
1961 Arch Psychiatr. Nervenkrankh 202: 113 - 125
78. Meyer, J.S., Taraira, T., Marx, P. et al
Brain swelling due to experimental infarction: changes in
vasomotor capacitance and effects of intravenous glycerol
1972 Brain 95: 833 - 852
79. Miller, J.R., Myers, R.F.
Neurological sequela of systemic circulatory arrest
1968 Neurology 18: 281
80. Norris, J.R. and Chenchrasekor, S.
Anoxic brain damage after cardiac resuscitation
1971 J. Chronic. Dis. 24: 585 - 590
81. Norris, J.W., Pappius, H.M.
Cerebral water and elektrolytes: effect of asphyxia,
hypoxia and hypercapnia
1970 Arch. Neurol. 23: 248 - 258
82. Orosz, E.
Factors influencing the outcome of coma in severley
injured patients
1979 Acta Neurochir. (Suppl) Wien 28 (1): 137 - 139
83. Plum, Fred, Posner, Jerome B. and Hain, Raymond, F.
Delayed neurological deterioration after anoxia
1962 Arch of internal Medicine Vol 110: 56 - 63

84. Poeck, Klaus
Lehrbuch der Neurologie
Springer Verlag Berlin
85. Preziosi, T.J., Lindenberg, R., Levy, D. and Christenson, M.
An experimental investigation in animals of the functional
morphologic effects of single and repeated exposures to
high and low concentrations of carbon monoxide
1970 Ann N.Y. Acad. Sci. 174: 369 - 384
86. Roughton, F.J.W. and Darling, R.L.
The effect of carbon monoxide on the oxyhemoglobin
dissociation curve
1944 Am. J. Physiol. 141: 17 - 31
87. DeReuck, J. and Schaumburg, H.H.
Periventricular atherosclerotic leukoencephalopathy
1972 Neurology (Minneapolis) 22: 1094 - 1097
88. Ringel, S.P. and Klawans, H.L.
Carbon monoxide induced parkinsonism
1972 J. Neurol. Sci. 16: 245 - 251
89. Safar, P., Stezowski, W. and Nemodo, E.M.
Amelioration of brain damage after 12 minutes of cardiac
arrest in dogs
1976 Arch Neurol. 33: 91 - 95
90. Sanamann, M.
The use of the EEG in the prognosis of coma
1983 Clin. Electroencephalograph 14 (1): 47 - 52
91. Scheid et al
Hypoxische Hirnschäden durch Ursachen außerhalb der Hirngefäße
1980 Klinik der Gegenwart, Band IX, E 19
92. Schwedenberg, T.H.
Leukoencephalopathy following carbon monoxide asphyxia
1959 J. Neuropathol. Exp. Neurol. 18: 597 - 608
93. Seitelberger, F. and Jollinger, K.
Zur Frage der CO - Leukoencephalopathie
1960 Klin. Wochenschau, Wien 72: 422 - 429
94. Shalit, M.N., Beller, A.J., Feinsod, M., Drapkin, A.J.
and Cotev, S.
The blood flow and oxygen consumption of the dying brain
1970 Neurology, Minneapolis. 20: 740 - 748
95. Shakhnovich, A.R. et al
The prognosis of the outcome of comatose states
1980 Resuscitation 8 (4): 243 - 255

96. Shapiro, H.M., Wyte, S.R. and Loeser, J.
Barbiturate augmented hypothermia for reduction of
persistent intracranial hypertension
1974 J. of Neurosurgery 40: 90 - 100
97. Siebke, Harald, Breivik Harald, Tore Rød and Lind Bjørn
Survival after 40 minutes submersion without cerebral
sequelae
1975 Lancet 1275 - 1277
98. Siesjö, B.K., Johannsson, H., Ljunggreen, B. and Norberg, F.
Brain dysfunction in cerebral hypoxia and ischemia
1974 Brain dysfunction in metabolic disorders, edited by
Plum, F. pp 75 - 112 Raven Press New York
99. Steen, P.A.
Barbiturate protection against ischemic brain damage
1980 Scand. J. Clin. Lab. Invest. 40 (3): 205 - 207
100. Steen, P.A. et al
Mechanisms of barbiturate protections
1980 Anesthesiology 53 (3): 183 - 5
101. Smith, A.L.
Barbiturate protection in cerebral hypoxia
1977 Anesthesiology 47: 285 - 293
102. Stemmler, E.J.
Cardiac resuscitation: a 1 - year study of patients
resuscitated within a university hospital
1965 Ann Intern Med 63: 613
103. Tarlov, J.M. and Brace, D.
Neurologic guides to prognosis in asphyxia and anoxie
1957 Neurology (Minneap.) 7: 75 - 85
104. Tweed, W.A. et al
Prognosis after cardiac arrest based on age and duration
of coma
1982 Can. Med. Assoc. J. 1: 126 (9): 1058 - 1060
105. Tweed, W.A. et al
CBF and metabolism in patients following anoxia
1975 Cl. Res. 23: 642 A
106. Ule, G.
Über eine tödliche, klinische intervalläre Natriumnitrat-
vergiftung
1958 Ärztl. Wochenschr. 13: 1038 - 1040
107. Wald, G. and Allen, D.W.
The equilibrium between cytochrome oxidase and carbon monoxide
1957 J.Gen. Physiol. 40: 593 - 608

108. Waltz, Arthur G.
Clinical relevance of models of cerebral ischemia
1979 Stroke Vol 10, No 2 211 - 213
109. Welsh, F.A., O'Connor, M.J. and Marcy, V.R.
Effect of oligemia on regional metabolite levels in cat brain
1978 J. of Neurochemistry Vol 31 311 - 319
110. Willoughby, John O. and Leach, Brian G.
Relation of neurological findings after cardiac arrest
to outcome
1974 Br med J 3: 437 - 439
111. Yarnell, Philip R.
Neurological outcome of prolonged coma survivors of
out of hospital cardiac arrest
1976 Stroke 7 No 3, 279 - 282
112. Yatsu, F.M., Diamond, J. and Graziana
Experimental brain ischemia: protection from irreversible
damage with a rapid acting barbiturate
1972 Stroke 3 726
113. Zettler, H.
Prognostic clinical criteria in comatose conditions
1980 Psychiatr. Neurol. Med. Psychol. (Leipzig) 32 (12): 705 - 715
114. Neurological outcome in survivors of out of hospital cardiac
arrest
1976 Br. Med. J. 1028 - 1029
115. Outcome of non traumatic coma
1981 Br. Med. J. 4; 283 (6283): 3 - 4
116. Predicting outcome after severe brain damage
1973 Lancet 1 (leading article) 523 - 524
117. Barbiturate therapy in cerebral ischemia
1980 Lancet 3, 1 (8175): 965
118. Outcome of non traumatic coma
1981 Lancet 5; 2 (8245): 507 - 508

Lebenslauf

Name:	<u>Sibylle</u> Edith Jutta Kittlaus
geb.	31. 8. 1956 in Altötting
Schulische Ausbildung:	
1962 - 1966	Volksschule in Töging am Inn
1966 - 1969	Gymnasium in Altötting
1969 - 1975	Gymnasium in Neuss
Mai 1975	Abitur
1976 - 1978	Krankengymnastkschule in Göttingen
April 1978	Krankengymnastisches Staatsexamen
1978 - 1979	Anerkennungsjahr in der Klinik Enzensberg in Hopfen am See
1979 - 1980	Arbeit in einer Münchner Krankengymnastikpraxis
1980 - 1982	Medizinstudium an der FU in Berlin
März 1982	Physikum
Seit 1982	Medizinstudium an der TU in München
März 1983	1. medizinisches Staatsexamen
März 1984	2. medizinisches Staatsexamen
Mai 1986	3. medizinisches Staatsexamen

Für die freundliche Überlassung des Themas
und die große Unterstützung und Hilfe bei
dieser Arbeit möchte ich mich ganz beson-
ders bei Herrn OA Dr med Karl Einhüpl
bedanken.

